

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend

Wundinfektion in der Neurochirurgie unter
Mitberücksichtigung anderer postoperativer
Hospitalinfekte — ein Vergleich der Jahre 1958 und 1972
unter besonderer Beachtung von Keimspektrumänderungen
und durchgeführter Antibiotika-Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich Herz
aus Soest/Westf.

1976

Berlin 1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548818_0073

Aus der Neurochirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin
im Klinikum Westend

Wundinfektion in der Neurochirurgie unter
Mitberücksichtigung anderer postoperativer
Hospitalinfekte — ein Vergleich der Jahre 1958 und 1972
unter besonderer Beachtung von Keimspektrumänderungen
und durchgeführter Antibiotika-Therapie

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Ulrich Herz
aus Soest/Westf.

Berlin 1977

Referent: Professor Dr. med. Meta Alexander

Korreferent: Professor Dr. med. R. Dohrmann

Direktor: Prof. Dr. med. S. Kubicki



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16.12.76

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) Problematik	1
B) Literaturübersicht	2
1. Die Bedeutung und Behandlung der Wundinfektionen in der Geschichte der Chirurgie	2
2. Die Physiologie der Wundheilung	4
3. Chemische und physikalische Beeinflussung der Wund- heilung	6
4. Arbeiten über aufgetretene Wundinfekterreger	9
5. Chemotherapie der Wundinfektionen	26
C) Material und Methodik	32
D) Ergebnisse	41
1. Bakteriennachweise der Jahre 1958 und 1972	41
2. Antibiotika-Therapie von Hospitalinfekten	65
3. Weitere Untersuchungen	75
E) Diskussion	81
1. Hospitalismus	81
2. Bakteriologie des Hospitalismus unter besonderer Berücksichtigung der Wundinfektionen	86
3. Wundinfektionen in der Neurochirurgie	102
4. Lebensalter, Geschlecht und Hospitalinfektionen	107
5. Jahreszeitliche Abhängigkeit der Hospitalinfektionen	109
6. Operationsdauer und postoperativer Infekt	110
7. Antibiotika-Therapie der Hospitalinfektionen	110
8. Antibiotika-Prophylaxe	115
9. Antibiotika-Kombinationen	120
F) Zusammenfassung	123
G) Literaturverzeichnis	126

A) Problematik

Wundinfektionen nach operativen Eingriffen bestimmten bis zum Ende des neunzehnten Jahrhunderts den Erfolg des chirurgischen Vorgehens. Aber auch heute noch, ein Jahrhundert nach Einführung der Antisepsis und sieben Jahrzehnte nach Entwicklung der Asepsis zählt die gestörte Wundheilung und insbesondere die Wundinfektion zu den jedem Chirurgen bekannten postoperativen Komplikationen.

Die vorliegende Arbeit soll untersuchen, mit welcher Häufigkeit postoperative Wundheilungsstörungen an der neurochirurgischen Klinik des Klinikums Westend, Freie Universität Berlin, auftreten. Im einzelnen soll durch einen Vergleich der Jahre 1958 und 1972 festgestellt werden, ob die allgemein beschriebene Zunahme der durch gramnegative Bakterien verursachten Infektionen auch in dieser Abteilung zu beobachten ist. Zur Vervollständigung wurden die übrigen bakteriologischen Untersuchungen beider Jahre an Urin, Sputum, Blut und Liquor mit aufgenommen. Weiterhin soll die Bedeutung der Antibiotika-Therapie bei Wundinfektionen diskutiert werden.

Als Grundvoraussetzung einer zielbewußten Bekämpfung von Hospitalinfektionen ist die fortlaufende Durchführung einer planmäßigen, epidemiologischen Analyse notwendig, die die Besonderheiten lokaler Keimverhältnisse darstellt.

Die vorliegende Arbeit ist in diesem Rahmen zu sehen.

B) Literaturübersicht

1. Die Bedeutung und Behandlung der Wundinfektionen in der Geschichte der Chirurgie

Operative Eingriffe im Mittelalter waren geprägt durch die Furcht vor dem Wundinfekt: "Man blickte auf die Wundkrankheit wie der Landmann auf Hagel, Dürre und Mißernte und fügte sich in die Schickung" (Trendelenburg 247). Bis ins 19. Jahrhundert versuchten die Wundärzte durch Wundtränke, Heilung durch Handauflegung von Priestern und Königen und Wundsprüchen das fast unausweichliche Übel der Infektion abzuwenden. Dabei wurde schon früh die Sauberkeit bei jeglichem operativen Eingriff gefordert und nicht der These zugestimmt, daß die Wunde nur durch Eiterung zur Heilung gebracht werden könne. So stellte Theoderich Borgognoni von Lucca (1206 - 1298) Operationswunden ruhig und führte durch Auflegung trockener Verbände die Wunden zur primären Heilung (247).

Hier finden sich auch erstmals die Ausdrücke prima bzw. secunda intentio. Doch wurden diese Gedanken kaum beachtet, und die Wundärzte versuchten weiterhin, mit Brenneisen und siedendem Öl der vermuteten Vergiftung der Wunden Herr zu werden.

Im 19. Jahrhundert verschwand der Wundbehandlerberuf und dessen Aufgaben wurden vom Chirurgen übernommen. Dennoch war damit keine Verbesserung der Wundinfekthäufigkeit eingetreten. Eine besonders schlechte Prognose kam den offenen Frakturen zu, da diese meist ausgiebig mit Sonden und Fingern untersucht wurden. Die Krankenhäuser galten als "Pesthöhlen" und als "Brutstätten der Infektion und ebenso gesundheitswidrig wie die Moräste" (247).

Als typische chirurgische Hospitalkrankheiten galten die faulige Zersetzung der Wundflüssigkeit (Septikämie), die metastasierende Pyämie und der Hospitalbrand (247, 284) ebenso wie das Erysipel.

Erst in den sechziger bis siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde die offene Wundbehandlung durch Arbeiten von v. Kern, Rose und Burow in die Chirurgie eingeführt, die z.B. Amputationswunden nur mit einem Leinentuch bedeckten, worauf sich eine geringe Eiterung entwickelte, die von der sekundären Wundheilung gefolgt war.

Infektionen wurden auf Vergiftungen des Körpers zurückgeführt, hervorgerufen auf chemischen Wege über sogenannte "Kontagien". Die Übertra-

gung sollte über die Luft erfolgen, weshalb der Hospitalluft eine besondere Bedeutung zugegeben wurde. Erst die Arbeiten von R. Koch "Zur Ätiologie des Milzbrandes" und "Über die Ätiologie der Wundkrankheiten" (beide 1876) klärten die parasitäre Natur der Wundinfektionen.

1847 hatte J. Ph. Semmelweis durch Handreinigungsvorschriften und strenge Sauberkeit im Operationssaal die Sterblichkeit durch Kindbettfieber erheblich senken können. Er erkannte schon früh, daß durch Entfernung von Schmutz und Eiter aus der Wunde die Zahl der Infektionen zu vermindern wäre. Lister behandelte dann Ende des vorigen Jahrhunderts offene Frakturen mit antiseptischen Okklusionsverbänden, die mit Karbolsäure durchtränkt waren. Zusätzlich empfahl er, Geräte, Instrumente, Nähte und Verbandsmaterial in 5 % Karbolsäure zu tauchen, die Körperoberfläche zu desinfizieren und die Operationsräume durch Versprühen von Desinfektionslösungen zu reinigen (246).

Durch diese einschneidenden Behandlungsmethoden konnten die postoperativen Wundkomplikationen drastisch gesenkt werden.

Um 1888 forderte Fürbringer die Keimfreiheit aller Geräte, Wäsche und Verbandsmaterialien und führte die Händedesinfektionsmethoden in die neuzeitliche Chirurgie ein.

In den neunziger Jahren folgte die operative Wundbehandlung durch Entfernung von Nekrosen und Fremdkörpern, Öffnen von Wundtaschen und nach der Spaltung der Jodentzündungen als Ergebnis der Friedrichschen Experimente (1898) (20, 247).

2. Die Physiologie der Wundheilung

Unter einer Wunde ist eine gewaltsame Durchtrennung der epithelialen Abwehrfläche zu verstehen (26). Wird meist durch mechanische Einwirkung eine Wunde gesetzt, so tritt Sekunden später eine Vasokonstriktion ein, die für einige Minuten anhält. Diese wird abgelöst von einer Erweiterung der Gefäße, die nach zehn Minuten maximal ausgeprägt ist. Damit verbunden ist eine vermehrte Wärmeabgabe. Die letzte Phase der Gefäßreaktion besteht in der vaskulären Stase.

Die zunehmend verminderte Durchblutung des traumatisierten Gewebes hat eine lokale Hypoxie zur Folge, die von einem erhöhten p_{CO_2} im Wundgebiet begleitet wird. Hieraus ist eine zu beobachtende Azidose zu erklären, die zu einer Umladung von Glykosaminglykanmolekülen führt. Dadurch erhöht sich wiederum die Wasserbindungsfähigkeit dieser Moleküle - das umliegende Gewebe wird ödematös aufgequollen.

Außerdem löst die Azidose einen chemotaktischen Reiz auf die Leukozyten und Makrophagen aus (105).

Da das Milieu der gesunden Wunde sauer ist und mit zunehmender Heilung sich dem alkalischen Milieu von normalem Gewebe annähert, lassen sich anhand des pH-Wertes die physiologischen Reparationsvorgänge im Wundgebiet ableiten (20).

So ist auch die lokale K^+ - und Ca^{++} -Behandlung zur Säuberung bzw. Beschleunigung der Wundüberhäutung und die Gabe von Ammoniumchlorid per os zu verstehen.

Im weiteren Verlauf der exsudativen Wundheilungsphase fließt Zellflüssigkeit und Kapillarblut in das Wundgebiet. Es bildet sich ein Exsudat aus polymorphkernigen Leukozyten, Erythrozyten und Makrophagen. Kurze Zeit später ist die erste Fibrinablagerung und Degranulierung der Mastzellen festzustellen, wodurch Histamin, Heparin und 5-OH-Tryptophan freigesetzt werden. Dies wird von einer Erhöhung der Kapillarpermeabilität begleitet. Durch eine Aktivierung der Blutgerinnung versucht der Organismus, sich vor starker Austrocknung und Wasserverdunstung, vor zu großem Wärmeverlust und vor exogenen Einflüssen wie Infektionen oder mechanischen Reizen zu schützen.

Auf der Wunde bildet sich eine Verschorfungszone als Gemisch aus Zell- und Gewebstrümmern, durchsetzt mit Fibrinansammlungen (105). In der

folgenden proliferativen Phase (ab dem 4. - 5. Tag) wandern Epithelzellen von der Peripherie unter dem Schorf hindurch in das Wundgebiet ein. Der unterbrochene Zellkontakt zwischen den Epidermiszellen wird durch Aufhebung eines physiologischen Inhibitorsystems für die Gewebeproliferation verantwortlich gemacht (105). Das oberhalb des neugebildeten Epithels gelegene nekrotische Gewebe wird aufgrund der vollständigen Austrocknung abgestoßen.

Am vierten oder fünften Tag entsteht eine neue amorphe Grundsubstanz, die als Matrix zur Ausformung der kollagenen Fasern beiträgt (254). Zwischen dem sechsten und zehnten Tag reifen kollagene Fasern aus. Das ausgebreitete Fibrin kontrahiert sich; das Granulationsgewebe wird verfestigt (254). Zu diesem Zeitpunkt setzt eine rasch zunehmende Immobilisierung des Wundgewebes ein. Die Bedeutung der Kollagenfasern für das Wundgeschehen hat sehr geklärt, daß durch lokale Kollagenapplikation eine Förderung der Wundheilung ebracht wurde. Bei Rattenversuchen zeigte sich hierbei eine deutlich erhöhte Festigkeit der kollagenen Wundbrücken (16). In einem Studie wird ebenfalls auf die Bedeutung der Thrombozyten für die erhöhte Festigkeit der Wunden nach Gabe von Kollagen hingewiesen, jedoch wird als Nachteil eine Freisetzung von ADP aus den Thrombozyten nach Kollagenapplikation angegeben, wodurch eine erhöhte Thrombenbildung zu beobachten war (105).

Verläuft die Wundheilung störungsfrei, kann je nach Größe und Art der Verletzung und dem Ausmaß der Entzündung nach etwa vier Wochen vom Wundheilungsstadium der Wundheilung eine vollständige Wiederherstellung der Gewebekontinuität erwartet werden. Eine Ausnahme bildet hierbei das Knochengewebe.

3. Chemische und physikalische Beeinflussung der Wundheilung

Zahlreiche Untersuchungen haben die differenzierte Bedeutung verschiedener Stoffe für die Wundheilung aufgezeigt.

So wirken Vitamin C (Kollagenbildung), ein ausreichendes Eiweißangebot, Vitamin A, B, D, STH, Hyperämie förderlich auf die Gewebsreparation, während Steroide, Anticoagulantien, einige Antibiotika (136), Thyroxin, verschiedene Stoffwechselstörungen (Diabetes (2, 48, 62, 100, 134, 141, 174, 192, 247), Fe-Mangel, Hypoproteinämie - ein Absinken des Plasmaeiweißspiegels unter 5 % oder des Albuminspiegels unter 2,5 g% bedeuten ein Sistieren der Wundheilungsvorgänge (105) -), Leberschäden und Hypothermie (304) die Wundheilung hemmen. Hingegen fanden O'Riordan et al (226), Pulaski (214) und Wright (303) keine Abhängigkeit von einer diabetischen Stoffwechsellage.

Antiphlogistica wirken fördernd durch Hemmung des posttraumatischen Ödems (152).

Zu erwähnen ist auch die von Borm et al (24) festgestellte prognostische Bedeutung eines konstanten, postoperativ abgenommenen Quick-Wertes zwischen 50 und 100 % bei gleichzeitig ausgeprägter Hypoproteinämie unter 50 %.

Trotz der schädigenden Wirkung der Glucocorticoide auf das Reparationsgeschehen (62, 84, 87, 99, 135, 136, 149, 243, 247, 284, 308) finden die Steroide reichlich Anwendung u.a. nach neurochirurgischen Operationen.

Block (20) wies 1959 auf die gehemmte Fibroblastenproliferation, die verminderte Leukozytenauswanderung und Histozytenwucherung, die gesteigerte Fibrinolyse, die Homogenisierung der kollagenen Fasern und die Reduzierung der Grundsubstanz nach Glucocorticoiden hin, während Wright (303) angibt, daß 1961 Galicich und French die Verminderung des Hirnödems nach Dexamethasonapplikation beobachteten, was zu einem wachsenden Gebrauch dieser Substanz und von Methylprednisolon führte. 1962 und 1963 erhielten nach dieser Studie annähernd die Hälfte aller Patienten, die sich einer Craniotomie-Operation unterzogen, eines dieser Präparate über mehrere Tage. Dabei fand sich keine Bestätigung für die Beobachtungen anderer Autoren, daß eine erhöhte Infektionsrate der Wunden nach Steroidtherapie zu konstatieren wäre. Carmel et al (36) geben nach Steroidgabe eine Senkung des postoperativen Fiebers, eine

Verminderung des suboccipitalen Ödems und eine Abnahme der postoperativen Liquorzellreaktion an. Nach Reber (221) scheint eine Glucocorticoid-Therapie die Häufigkeit von Spitalinfekten nur unbedeutend zu erhöhen, wohl aber den Schweregrad der Entzündung zu beeinflussen. Mineralocorticoide sollen sogar eine Beschleunigung der Wundheilung bewirken (105).

Die Beeinträchtigung der Wundheilung durch Antibiotika wird von mehreren Autoren beschrieben (29, 73, 105, 134, 164, 215, 220, 243, 247, 264). So fanden Hernandez-Richter et al (105) eine Abnahme der Wundfestigkeit nach Penicillinen, Tetrazyklinen und Chloramphenicol. Halme und Aer (105) berichten von einer Hemmung der Kollagensynthese durch Tetrazykline. Weiterhin zeigte sich eine Zunahme der aseptischen Wundstörungen; lokal verabreichte Antibiotika führten zu Reizreaktionen, wie einer Zunahme der Exsudation und zu einer Neigung zur Serombildung, wodurch infolge der günstigen Vermehrungsbedingungen der Bakterien Wundinfektionen in verstärktem Maße provoziert wurden. Gierhake (75) betonte jedoch in einer Veröffentlichung von 1970 unter Bezugnahme auf exakte Untersuchungen von Zhukov und Navashin, daß Penicilline und halbsynthetische Penicilline eine Wundheilungsstörung erst bei solch hohen Antibiotikakonzentrationen bewirken, die therapeutisch nicht erreicht werden.

Nervale Störungen sollen die Wundheilung verzögern (Poliomyelitis, Erkrankungen der sensiblen und Sympathikusbahnen) (100).

Geteilt sind die Ansichten über die schädigende Wirkung der Zytostatika auf die Wundheilung. Keinen Einfluß schreiben ihnen Griesser et al (84) zu, während Hernandez-Richter et al (105) auf eine negative Wirkung aufmerksam machen (ebenso 87, 308).

Verschiedentlich wird auf die Bedeutung der Grundkrankheit hingewiesen (26, 94, 152). So weisen maligne Tumoren wesentlich häufiger einen gestörten Heilungsvorgang auf (26). Als wichtigste Störfaktoren sind hierbei die sekundäre Anämie, die Hypoproteinämie, die Krebskachexie und ein Vitamin C-Mangel zu erwähnen. Keine Bedeutung der begleitenden Erkrankung für das Wundgeschehen werden ihnen von Wright (303), Stevens (266) und Carmel et al (36) zugegeben.

Abschließend ist noch eine verminderte Reaktionsbereitschaft mit zunehmendem Lebensalter von Bedeutung. Mit zwanzig Jahren ist die Zellproliferationsrate etwa doppelt so intensiv wie mit vierzig Jahren (152).

Dabei läßt sich die herabgesetzte Entzündungsbereitschaft mit dem Pyrexal-Test messen (152). Allerdings scheinen die Meinungen der Autoren über das leichtere Angehen einer Wundinfektion in höherem Lebensalter geteilt zu sein. Eine positive Abhängigkeit geben (26, 84, 122, 142, 167, 214, 226, 247, 300, 301) an, während (13, 116, 124, 266, 308) die Infektionsrate vom Alter unabhängig beschreiben. Hegemann (247) wies darauf hin, daß sich eine 20 cm² große Wunde bei einem Zehnjährigen in 20 Tagen, bei einem 30-jährigen in 41 Tagen schließt, während bei einem 60-jährigen etwa 100 Tage bis zum Wundschluß vergehen. Er stellte eine deutliche Abhängigkeit vom biologischen Alter (Gefäße, Stoffwechsel, Übergewicht, Muskulatur, geistige und körperliche Verfassung) fest.

Block (20) betont die Bedeutung der vegetativen Reaktionstypen und führt aus: Präoperativ labile Patienten zeigen postoperativ ein "Erstarren der parasymphatischen Werte" (Blutdruck, Darmfunktion) und gehäuft postoperative Komplikationen.

Bei den zahlreichen, hier angeführten Faktoren bleibt zu bedenken, daß angesichts der enormen Patientenzahlen, die anscheinend unter gleichen Bedingungen keine Wundinfektion erleiden, der einzelne Faktor doch sehr an Bedeutung verliert, obwohl ihm im Einzelfall oft eine Mitwirkung nicht abzuspüren ist. Nur aus dem Zusammenwirken mehrerer bedeutsamer ungünstiger Anteile wäre eine zu erwartende Wundinfektion abzuleiten.

Von Block (20) wird empfohlen, vor der Operation Plasma- und Blutmenge zu bestimmen, weiterhin Gesamtstickstoff des Plasmas und Serums, Eiweißfraktionen, Fibrinogenwert und Prothrombinindex, um so die spezifischen Reaktionen des einzelnen Patienten auf das Operationstrauma totaler zu erfassen und die Bedeutung des medizinisch bestimmbar präoperativen Allgemeinzustandes für die Wundinfektion weitgehender abschätzen zu können.

4. Arbeiten über die aufgetretenen Wundinfektionserreger

Bei Durchsicht der über das Thema der postoperativen Wundheilungsstörungen in der allgemeinen Chirurgie sehr zahlreichen Literatur ist neben den Untersuchungen über nichtbakterielle Einflüsse die häufige Bearbeitung der bakteriologischen Fragen des Hospitalismus und der hauptsächlich aufgefundenen Wundinfektionserreger festzustellen. Allerdings ist bemerkenswert, daß bakteriologische Untersuchungen streng aseptischer Operationen insbesondere auf dem Gebiet der Neurochirurgie speziell im deutschsprachigen Schrifttum nur sehr vereinzelt veröffentlicht wurden. Dies erscheint umso erstaunlicher, nachdem erkannt wurde, daß sogenannte aseptische Wundheilungsstörungen, die gehäuft nach streng aseptischen Operationen auftreten sollen (75), zu 75 % einen positiven Bakteriennachweis erbringen (75).

Der im Laufe der letzten dreißig Jahre aufzuzeigende Wandel der wichtigsten Hospitalkeime kann auch in der Literatur nachvollzogen werden. Während im letzten Jahrhundert noch Gasbrand, Kindbettfieber, Ruhr, Tetanus als Hospitalinfekte gefürchtet waren (22, 136, 205, 284), hat zu Beginn dieses Jahrhunderts das zunehmende Hygienebewußtsein in den Hospitälern zusammen mit der fortschreitenden Entwicklung der Asepsis zu einer Veränderung der Problemkeime geführt.

Mit Beginn des 20. Jahrhunderts mußte sich das Interesse der Kliniker und Bakteriologen immer stärker den Streptokokken und Staphylokokken zuwenden, die sich in zunehmendem Maße nun für Hospitalinfekte verantwortlich zeigten.

Vor der Sulfonamidära waren Pneumokokken und hämolysierende Streptokokken (Gruppe A) zusammen genommen für etwa die Hälfte aller Hospitalinfekte und zwei Drittel aller Todesfälle nach schweren bakteriellen Septikämien verantwortlich (66) und 1935 wurden im Boston City Hospital bei etwa einem Sechstel der Sepsisfälle Staphylokokkus aureus-Keime als Erreger bestimmt. Ebenso 1935 verursachten E. coli, Klebsiellen-Enterobacter-Serratia-Gruppe, Proteus, Pseudomonas aeruginosa nur 12 % aller bakteriologisch untersuchten Infekte und 8 % aller tödlich verlaufenden nosocomialen Infektionen. Bis 1941 nahm deren Bedeutung jedoch ständig zu. 1965 waren 57 % der Todesfälle nach schweren Entzündungen auf gramnegative Bakterien zurückzuführen (66).

Nachdem in den vierziger Jahren das Penicillin in die antibakterielle Therapie eingeführt wurde, war bald eine auffallende Verminderung der Streptokokken zu verzeichnen, die keine Resistenz gegen Penicillin ausbildeten (152, 301). Brunner führte 1898 noch ungefähr 63 % der Infektionen auf Streptokokken zurück, während Hegemann Mitte der fünfziger Jahre nur noch in 8 % Streptokokken nachweisen konnte (247). Ebenso stellt Grün (86) fest, daß hämolysierende Streptokokken 1949 noch 50 % aller Eiterungen bewirkten und 1963 nur noch sehr selten nachweisbar waren.

Die Staphylokokken hingegen wiesen durch rasche Selektion resistenter Stämme (oder spontane Mutationen (149)) bis 1950 nach Schütze (251) 43,5 % gegen Penicillin unempfindliche Bakterienstämme auf. Wysocki et al (304) geben für 1951 81 % Penicillin-resistente Staphylokokken an, Schäfer 1970 73 % (238).

Dabei wird von Seeliger (253) zwischen 1950 und 1960 eine stetige Zunahme der Hospitalinfektionen festgestellt. Hegemann leitet dagegen aus verschiedenen Veröffentlichungen eine etwa gleichbleibende Wundinfektrate von 5 % ab.

Nach Einführung der halbsynthetischen Penicilline (Oxacillin, Cloxacillin und Dicloxacillin) und der Cephalosporine (220, 241) trat ein Rückgang der Staphylokokken-Nachweise auf (271).

Daraufhin wurde ein rasches Anwachsen der durch gramnegative Bakterien verursachten Entzündungen beschrieben (7, 15, 62, 140, 141, 145, 167, 185, 190, 197, 218, 221, 229, 257). Dies ist unter anderem dadurch zu erklären, daß gramnegative Keime häufig eine hohe primäre Antibiotika-Resistenz aufweisen, sie gegen die herkömmlich verwendeten Desinfektionsmittel unempfindlich sind (71, 197, 221, 239, 246) (May et al (177): Pseudomonaslücke der Desinfektionsmittel), während diese gegen grampositive Kokken ihre volle Wirksamkeit entfalten (241) und gramnegative Bakterien mit der Zurückdrängung der grampositiven Erreger ihre natürlichen Antagonisten verloren haben.

In jüngster Zeit ist nun eine Zunahme der Infekte durch früher als apathogen beurteilte Keime zu beobachten (22, 87, 137, 304). So mehren sich Berichte über Staphylokokkus albus-Infekte (214), ebenso scheinen Pilzen und Hefen eine große Bedeutung für die Hospitalinfekte der Zukunft zuzukommen (21, 87, 115, 137, 140, 192, 239, 273, 304).

Daß den Staphylokokken auch heute noch eine große Wichtigkeit zugegeben wird, ist durch die noch immer vorhandenen Lücken in der Antisep-

tischen Technik und durch die anwachsenden Bakterienstämme begündet, die wiederum eine Resistenz gegen die neuentwickelten Penicilline zeigen (62). Aus diesem Grund erfahren die Staphylokokken (6, 12, 43, 114, 174, 180, 209, 218, 253, 278) neben *Pseudomonas aeruginosa* und den übrigen bedeutenden gramnegativen Bakterien (5, 57, 62, 145, 197, 209, 228, 240) eine besondere Aufmerksamkeit in der Literatur.

Weinstein, L. et al (292) veröffentlichten 1950 die Kasuistik einer *Bacillus subtilis*-Meningitis und geben einen Überblick über die Häufigkeit der durch *B. subtilis* bedingten Infekte.

Prissick, F. (210) beschrieb 1953 die ansteigenden Resistenzquoten der untersuchten *Staphylokokkus aureus*-Stämme gegenüber den therapeutisch verwandten Antibiotika, insbesondere dem Penicillin und beleuchtete die zunehmende klinische Bedeutung der Staphylokokken.

Bürkle de la Camp, H. et al (29) stellten 1955 fest, daß die Staphylokokken als Erreger von pyogenen Wundinfekten bei weitem überwiegen.

Petersdorf, R. G. et al (200): Nach längerer Blasenkatheterlage wurden 1957 in den abgenommenen Urinkulturen *Escherichia coli*, *Aerobacter aerogenes* und *Proteus vulgaris* isoliert. Nach der darauf routinemäßig eingesetzten antibiotischen Prophylaxe wurde eine Bakterienverschiebung zugunsten von *Pseudomonas aeruginosa* und *Proteus vulgaris* berichtet.

Hand, W. L. et al (92): Die 1958 bei 16 Jugendlichen posttraumatisch aufgetretenen Meningitiden (Dallas, Texas) waren in 13 Fällen durch *Diplokokkus pneumoniae* bedingt.

Asay, L. D. et al (7) stellten 1960 eine wachsende Anzahl der durch *Pseudomonas aeruginosa* bedingten Infekte in einem Kinderkrankenhaus in Los Angeles fest.

Barber, M. (12) folgerte 1960 aus Beobachtungen aus der Klinik, daß

nach Entdeckung des Penicillins die Bedeutung der Staphylokokken sogar noch zugenommen habe.

Finland, M. (67) bearbeitete 1960 das aktuelle Resistenzverhalten der Staphylokokkus aureus-Stämme am Boston City Hospital, die einen Großteil der im Krankenhaus auftretenden Infektionen verursachten.

Rücker, G. et al (235) weisen durch Literaturstudien nach, daß Staphylokokken schon in der vorantibiotischen Ära erheblich an Wundinfekten beteiligt waren (1960).

Seeliger, H. P. R. (253) führt 1960 die steigenden Zahlen der durch Staphylokokkus aureus bedingten Hospitalinfekte auf zu unspezifische antibakterielle Therapie und mangelndes antiseptisches Vorgehen zurück.

Jacherts, D. (117) bearbeitete 1961 die bakteriologischen Grundlagen des Hospitalismus unter besonderer Berücksichtigung der durch Staphylokokken bedingten Hospitalinfektionen.

Schimke, R. T. et al (242): In einer Studie über die bakterielle Kontaminationsrate nach Ventriculoatriotomien (1961) wird die dominierende Bedeutung von Staphylokokkus albus und aureus-Keimen verdeutlicht. Die Staphylokokkus albus-Bakteriämien verliefen meist leichter, während ein Staphylokokkus aureus-Nachweis im Blut als schwereres Erkrankungszeichen zu werten war.

Druskin, M. et al (52) machten 1963 auf die hohe bakterielle Besatzungsrate von Polyäthylvenenkathetern aufmerksam. In etwa 60 % zeigte sich eine Besiedlung mit Staphylokokkus albus, die durch das Fremdkörpermaterial eine Virulenzsteigerung erfahren haben sollen.

Hegemann, G. (95): Als Erreger der Meningitis wurden die klassischen Keime (Meningokokken, Pneumokokken, Hämophilus influenzae) durch Staphylokokken und Darmkeime abgelöst (1963).

Lifshitz, F. et al (162): Neben eingehenden Literaturstudien wird durch

die Kasuistik einer durch *Bakteroides fragilis* verursachten Meningitis auf die wachsende Bedeutung der gramnegativen Anaerobier hingewiesen (1963).

Ayliffe, G. A. J. et al (8) berichteten 1965 von einer rasch zunehmenden Häufung von *Pseudomonas*-Infekten auf einer neurochirurgischen Station in Birmingham, England.

Hermann, G. et al (104) betonten die ansteigende Zahl der durch Anaerobier bedingten Infektionen und berichten von zwei Meningitisfällen, bei denen *Mima polymorpha* als Erreger gefunden wurde.

Knapp, W. (148) stellte 1965 klinische, hygienische und bakteriologische Probleme des Hospitalismus dar.

Olsen, H. et al (193) berichteten 1965 von acht jugendlichen Patienten, bei denen postoperativ *Flavobakterium meningosepticum* im Blut angezüchtet wurde.

Pulverer, G. et al (216) bestätigten 1967 die klinische Bedeutung der *Staphylokokkus albus*-Keime, indem sie durch Literaturbeispiele der Neurochirurgie die häufigen *Staphylokokkus albus*-Bakteriämien nach Hydrozephalus-Operationen belegen.

Barrett, F. F. et al (15) teilten 1968 mit, daß langjährigen Untersuchungen am Boston City Hospital zufolge die *Staphylokokken* und *Proteus*-Arten seit 1964 abnehmen, während coliforme Bakterien, *Escherichia coli* und *Pseudomonas* relativ unverändert häufig erscheinen. Vermehrt nachweisbar waren *Serratia* und *Klebsiella-Enterobacter*.

Bulger, R. J. et al (31) bearbeiteten 1968 Resistenzveränderungen der isolierten *Staphylokokkus aureus*-Bakterien, die sich für die meisten Hospitalinfekte verantwortlich zeigten.

Thoburn, R. et al (271) wiesen 1968 auf die wachsende Zahl der durch gramnegative Erreger bedingten Hospitalinfektionen hin.

Wilfert, J. N. et al (297) stellten 1968 die Bakteriologie von 36 Bakteriämien dar, die alle durch *Serratia marcescens* hervorge-

rufen waren.

Klainer, A.S. et al (137): Infektionen durch saprophytäre Mikroorganismen wurden bis 1969 in zunehmendem Maße beobachtet.

Price, D. J. E. (208): Aus Glasgow wird 1969 ein ernstes Überhandnehmen von Infektionen durch *Klebsiella aerogenes* während der Jahre 1968 - 69 auf einer neurochirurgischen Station berichtet, die durch die vollständige Aufgabe von prophylaktischen und therapeutischen Antibiotikagaben erfolgreich behandelt werden konnten.

Klastersky, J. (139) stellte 1970 fest, daß durch langen Krankenhausaufenthalt mit zahlreichen applizierten Antibiotika bei Verbrennungen oder Krebsleiden, immunsuppressiver oder zytostatischer Therapie das Auftreten von Infekten mit Mykobakterien, Pilzen, Viren und Protozoen zu beobachten ist. Dennoch stellt die bakterielle Infektion, insbesondere durch multiresistente *Pyocyanus*-Bakterien das größte therapeutische Problem dar.

Krassowsky, W. (153): Die zwischen 1957 und 1967 angefallenen bakteriologischen Ergebnisse aus abgenommenen Urinen von einer Abteilung für Nephrologie in Berlin wurden 1970 aufgearbeitet. Dabei zeigte sich eine klare Zunahme der *Proteus*- und *Pseudomonas*-Isolierungen.

Kornblut, A. D. et al (151): Bei Wundinfizierungen nach Hals- oder Kopf-tumor-Operationen wurden 1971 zumeist *Staphylokokken* und *Streptokokken* nachgewiesen, sowie solche Mikroorganismen, die zur physiologischen Mundflora gehören.

Moody, M. L. et al (182) stellten in einer großen Feldstudie des Boston City Hospital fest, daß 1971 außerhalb des Krankenhauses fast die Hälfte der Wundinfekte auf *Staphylokokkus aureus* zurückzuführen waren, während im Hospital nur 11 % *Staphylokokken* als Wundinfekterreger gesichert werden konnten. Häufiger waren hier *Enterokokken*, *Escherichia coli*, *Klebsiella-Enterobacter*, *Bacteroides*-Keime.

Parker, M. T. (197) wies in einer 1971 veröffentlichten Untersuchung auf die Möglichkeiten der Desinfektion zur Verhütung der immer bedeutenderen Hospitalinfekte durch gramnegative Keime hin. Ebenso wurden die möglichen Infektionswege, die zur Sepsis führten, aufgezeigt.

Aldag, U. (4) konnte 1972 die Zunahme der Infektionen durch gramnegative Erreger aus Ergebnissen eines Medizinaluntersuchungsamtes in Westberlin darstellen. Insbesondere *Proteus*, *Pseudomonas* und *Klebsiellen* zeigten sich gegenüber 1957 vermehrt.

Deinard, A. S. et al (46): Coagulase-negative Staphylokokken werden als Erreger von Hospitalinfekten beschrieben (1972).

Gsell, O. (87) beschäftigte sich 1972 mit der zunehmenden Anzahl der Isolierungen von meist als apathogen eingeschätzten Bakterienpopulationen. Insbesondere werden gramnegative anaerobe Keime, Viren und Pilze angeführt, die immer häufiger als Wundentzündungserreger genannt werden.

Stokes, E. J. et al (267) setzen sich mit dem Problem der Staphylokokkenkeimträger in Hospitälern auseinander, da sie diesen eine entscheidende Rolle bei den fortbestehenden Hospitalinfekten durch Staphylokokken zugeben (1972).

Weetch, M. S. (290) konnte bei bakteriellen Hautinfektionen in weit über der Hälfte der Abstriche Staphylokokken als Erreger sichern.

Wysocki, S. (305) zeigte 1972 den Rückgang der Staphylokokkus aureus-Infektionen bei chirurgischen Patienten auf. Ihr Platz wurde von gramnegativen Bakterien übernommen (*Pseudomonas aeruginosa* und *Aerobacter/Klebsiella*). Weiterhin scheint die ansteigende Bedeutung der Pilze und anderer bisher als apathogen eingestufte Erreger absehbar.

Lackner, F. et al (156): Keime der gramnegativen Reihe werden als Hausflora der Intensivstationen bezeichnet (insbesondere *Pseudomonas aeruginosa*).

Lindahl, F. (163): Bei Pneumonieverdacht konnten 1973 Staphylokokkus aureus in 48 % durch Sputumuntersuchung nachgewiesen werden; es folgten Escherichia coli-Keime mit 25 %.

Solberg, C.O. et al (260): Die Autoren wiesen 1973 bei 32 Patienten, die an schweren, durch gramnegative Bakterien verursachten Hospitalinfektionen erkrankten, in 17 Fällen Pseudomonas aeruginosa nach. Die angeführten Wundinfekte waren alle durch Pseudomonas hervorgerufen.

Edit. Umweltmedizin (308): Pseudomonas aeruginosa stehen 1973 in ihrer klinischen Wichtigkeit als Hospital-Problemkeim noch vor den Staphylokokken.

Zoumboulakis, D. et al (307) weisen 1973 auf die steigende Bedeutung gramnegativer Erreger bei akuten bakteriellen Meningitiden im Kindesalter hin.

May, W. et al (176) betonten 1974 in einer Studie über die bakterielle Trachealbesiedlung bei tracheotomierten Patienten die beherrschende Rolle von Pseudomonas aeruginosa (65 % aller Isolationen - bei Mischinfektionen stellten Pseudomonas und Klebsiellen die größte Gruppe).

Schulze, F. et al (3): An einem Westberliner Reanimationszentrum konnte nachgewiesen werden, daß eine zunehmende Liegedauer der Patienten mit dem ansteigenden Risiko einer Infektion durch gramnegative Erreger verbunden war. Intubation oder andere Maßnahmen zur Verbesserung der Atemfunktion führten häufig zur Besiedlung mit Pseudomonas-Keimen.

Allerdings bleibt festzustellen, daß die statistische Auswertung oder Auswertbarkeit der angeführten medizinischen Arbeiten häufig ungenügend ist.

So wird bei ausgedehnten Versuchsreihen über mehrere Jahre meist nur die prozentuale Verteilung der Problemkeime im Untersuchungsmaterial angegeben, ohne präzisere, eingehendere Statistik zu betreiben. Auch bleibt es oft unverständlich, warum in Arbeiten mit geringen zugrunde liegenden Materialmengen ausschließlich Prozentzahlen das Untersuchungsergebnis

verdeutlichen sollen, da die Fehlerbreite von prozentualen Beteiligungen bei Variablenmengen unter Hundert sehr groß ist.

In wieder anderen Arbeiten werden Korrelationen zwischen zwei Stichproben angegeben, ohne das Signifikanzniveau festzulegen oder mitzugeben.

Grundsätzlich muß noch gesagt werden, daß den zu vergleichenden Publikationen mehr oder weniger differente Kollektive zugrunde liegen. So weisen sie häufig Unterschiede im Alter des Patienten, Art und Dauer des operativen Eingriffs, präoperativer Liegedauer oder vorangehender Antibiotika-Therapie auf. Dennoch sind diese Arbeiten aufgenommen worden, nicht um aus ihnen präzises Zahlenmaterial zu entnehmen, sondern um grundsätzliche Strömungen einer Veränderung der nachzuweisenden Keimspektren bei Hospitalinfektionen zu erfahren.

Weiterhin ist noch auf die Bedeutung der Hospitalinfekte in den letzten beiden Jahrzehnten einzugehen.

Hierbei sind die in der Literatur angegebenen Infektionsraten als ein möglicher Parameter zu verwenden (Tab. 1).

Etwa seit der Jahrhundertwende, also nach Einführung antiseptischer Maßnahmen in die Chirurgie, ist keine Abnahme in der Wichtigkeit der Hospitalinfekte festzustellen. Wir scheinen von einer infektionsfreien Chirurgie mindestens so weit entfernt zu sein wie vor der Entdeckung der Antibiotika.

Die oben erwähnten Hospitalinfekthäufigkeiten (95, 253) werden möglicherweise deshalb so unterschiedlich beurteilt, weil von verschiedenen Definitionen einer Infektion ausgegangen wird oder keine Differenzierung in die einzelnen Operationsgruppen (septisch, bedingt aseptisch, aseptisch) erfolgt. So schreiben Rücker et al (235), daß manche Autoren Eingriffe am Magen-Darm-Trakt noch zu den aseptischen Operationen zählen. Andererseits gibt Wright (303) an, daß Fieberreaktionen häufig nicht weiter abgeklärt werden oder daß keine Registrierung von nicht durch ein Keimergebnis fixierten Entzündungserscheinungen erfolgt.

Aus diesem Grunde wurden bei uns auch die sicher zahlreichen aseptischen Wundheilungsstörungen nicht in die Statistik der Ergebnisse aufgenommen. Aus Krankenblättern vergangener Jahre lassen sich nur in recht wenigen Fällen genaue Angaben über Art, Ausmaß oder Behandlung der Heilungsstörung finden. Dies dürfte einerseits daran liegen, daß diesen Abweichungen keine Bedeutung beigemessen wird und andererseits werden sie sicher auch häufig übersehen.

Infekthäufigkeit und Anteile der Problemkeime

Tab. 1

Autor	Lit.Nr.	Ersch. jahr	Unters. jahr	Mat. zahl	Medizin.- abteilung	Infektrate asept.	/sept.	Nachgewiesene Keime
Fager et al	60	1957	36-56	3200	Neurochir.	2,0-2,5 %		85 % Staph. 5,7 % Strept. häm.
Rücker et al	235	1960	56-59	5935	Chirurgie	4,7 %	8,0 %	70,8 % Staph. (50 % Reinkultur) 23,8 % E.coli (8,4 % RK) 12,0 % Pyocyaneus (3,3 % RK) 10,4 % Proteus (2,5 % RK) 12,8 % Enterokokken
Williams et al	299	1960	57-59	2746	Chirurgie		13,8 %	45,0 % Staph. aureus 17,0 % colif. Bakt. 3,7 % and. path. Bakt.
Schimke et al	242	1961	1960	54	Neurochir. Hydroceph.Op.	20,4 %		9 Staph. albus 2 Staph. aureus
Brown et al	25	1963	50-59	570	Neurochir. Bandsch.Op.	1,1 %		
Foltz et al	72	1963	58-63	65	Neurochir. Hydroceph.Op.	3,1 %		
				Blut	Neurochir.	10,8 %		
				Liquor	Neurochir.	7,7 %		
					Hydroceph.Op.			
Grün	87	1963	1951	231	Chirurgie			49,4 % Staph. aureus 17,7 % Staph.aur.u.gramneg.Bakt. 32,9 % gramneg. Bakt.
								57,3 % Staph. aureus 13,4 % Staph.aur.u.gramneg.Bakt. 29,3 % gramneg. Bakt.
								49,4 % Staph. aureus 18,0 % Staph.aus.u.gramneg.Bakt. 32,6 % gramneg. Bakt.

Infekthäufigkeit und Anteile der Problemkeime

Autor	Lit.Nr.	Ersch. Jahr	Unters. Jahr	Mat. zahl	Unters. mat.	Medizin.- abteilung	Infektrate asept. /sept.	Nachgewiesene Keime
Stevens	266	1964	1960	1287	Wundabstr.	Orthopädie	1,1 %	3,4 % Staph. aureus in 75 % Staph. albus in 11,4 % 4,5 % Pseudomonas
Maiztegui	172	1965	61-62	132	Blut	unbestimmt		35,6 % E. coli 29,5 % Kleb. pneum. 10,6 % Proteus mir. 8,3 % Herellea vaginicola 7,6 % Pseudom. aeruginosa
Wright	303	1966	1913	168	Blut	Neurochir. Intracran.Tu.	11,9 %	
			1913	265	unbest.	Neurochir. Kopf-Op.	11,7 %	
			1931	113	Liquor	Neurochir. KH-Astrocytom	1,8 %	
			1931	522	Liquor	Neurochir. Meningeom	0,4 %	
			1939	968	Blut	Neurochir. Kopf-Op.	2,4 %	
			1962	100	unbest.	Neurochir. Hirn-Tu.	3,0 %	
			1964	unbest.	unbest.	Neurochir. Kopf-Op.	5,8 %	
			52-63	218	Blut	Neurochir. extradurale Op.	1,4 %	
				1633	Blut	Neurochir. supratent. Op.	6,3 %	52,3 % Staph. aureus
				297	Blut	Neurochir. hint. Schädelgr.	5,4 %	
			59-65	1767	Wundabstr.	Neurochir. stereotakt.Hypo.ekt.	3,1 %	
				102	Wundabstr.	Laminektomie	9,8 %	
				54	Wundabstr.	Shunt-Op.	7,4 %	
				66	Wundabstr.		1,5 %	

Infekthäufigkeit und Anteile der Problemkeime

Autor	Lit.Nr.	Ersch. jahr	Unters. jahr	Mat. zahl	Unters. mat.	Medizin.- abteilung	Infektrate asept. /sept.	Nachgewiesene Keime
Balch	9	1967	59-65	1767	Wundabstr.	Neurochir.	3,05 % 1,35 %	31,1 % Staph. aureus 16,2 % Mikrokokken 6,8 % Pseudom. aerug. 5,5 % Streptokokken
Hirsch	107	1967	64-65	118	Wundabstr.	Chirurgie		40,0 % Enterobacteriaceae 24,0 % grampos. Kokken 16,0 % Staph. aureus 16,0 % anaerobe Kokken 4,0 % Bacteroides beide zus.: 46,0 % E. coli 12,2 % Proteus-Arten 9,3 % Enterokokken 6,5 % Staph. aureus
Barrett	14	1968	1967	386	Wundabstr.	Chirurgie	8,5 %	24,0 % Staph. aur. 17,0 % Klebs./Enterob. 15,0 % E. coli 9,0 % Enterokokken 6,0 % Ps. aerug.
		1964		unbest.			8,7 %	Gesamtzahlen in allen Mat. 1964: 49,4 % Staph. aur. 12,7 % Klebs./Enterb. 1967: 23,3 % Staph. aur. 16,7 % Klebs./Enterb.
Schmitt	247	1968	1968	unbest.	Wundabstr.	Chirurgie	13,0 %	
		1903		unbest.	Wundabstr.	Chirurgie	9,4 %	
		1956		unbest.	Wundabstr.	Chirurgie	5,8 %	
		1956		unbest.	Wundabstr.	Chirurgie	1,4 %	
		66-67		unbest.	Wundabstr.	Chirurgie	2,6 %	
		44-63		24124	Wundabstr.	Chirurgie	7,0 %	
		54-60		3605	Wundabstr.	Chirurgie		57,0 % Staph. aureus 22,0 % E. coli 10,0 % Proteus 4,0 % Staph. albus

Autor	Lit.Nr.	Ersch. Jahr	Unters. Jahr	Mat. zahl	Unters. mat.	Medizin.- abteilung	Infektrate asept. /sept.	Nachgewiesene Keime
Thoburn	271	1968	65-66	7900	Wundabstr.	Chirurgie	2,3 %	23,0 % Staph. aur. 18,0 % E. coli 10,0 % Proteus 10,0 % Klebs./Enterb. 7,5 % Staph. albus 35,0 % E. coli 17,0 % Proteus 13,0 % Klebs./Aerob.
				12630	Urin	Chirurgie	1,9 %	
				430 430 430	Wundabstr. Urin Sputum bei V.a.Pneum.	Neurochir. Neurochir. Neurochir.	2,8 % 4,2 % 3,0 %	
Wysocki	304	1968	61-66	80	Wundabstr.	Chirurgie		58,8 % Mischinfekte Mono: Misch: 42,0 % St.aur. 27,3 % E.coli 24,2 % h.Strep. 27,3 % nicht 18,2 % E.coli h.Strept. 19,3 % St.aur. 10,0 % Ps.aerug. 7,3 % Prot.
Jepsen et al	123	1969	65-66	845	Wundabstr.	Chirurgie	19,1 %	26,2 % Staph. aur. 23,5 % E. coli 9,9 % Staph. albus
				351	Wundabstr.	Chirurgie	8,2 %	
Unger et al	276	1969	60-65	583	unbest.	Chirurgie		38,4 % Staph. aureus 24,7 % E. coli 11,7 % Strept. hämol. 8,7 % Proteus vulg.
Gardner et al	74	1970	1967	878	Urin	unbest.		gramneg. Keime: 35,6 % E. coli, 23,1 % Klebs. pneum. 11,4 % Ps. aerug. 11,0 % Proteus

Infekthäufigkeit und Anteile der Problemkeime

Autor	Lit.Nr.	Ersch. Jahr	Unters. Jahr	Mat. zahl	Unters. mat.	Medizin.- abteilung	Infektionsrate asept. /sept.	Nachgewiesene Keime
Henze	103	1970	1967	1849	Sputum	unbest.		32,0 % Klebs. pneum.
					Wundabstr.	unbest.		31,6 % Ps. aerug.
					untersch. (Urin, Sputum, Urologie Wundabstr.)	Chir., Inn. Päd. HNO		12,1 % E. coli 26,2 % E. coli 23,8 % Ps. aerug. 23,4 % Klebs. pneum. 29,3 % E. coli 15,3 % Staph. aureus 13,0 % Proteus mir. Doppelmischflora: Proteus/E.coli 24,6 % Proteus/Farbst.bild. 14,8 % E. coli/Enterok. 11,8 % Proteus/Pyocyanus 11,0 %
Jeffrey	281	1970	1958	unbest.	Wundabstr.	Chirurgie	35,0 %	31,4 % E.coli; 19,4 % Enterok.
Houward	281	1970	1960	unbest.	Wundabstr.	Chirurgie	6,1 %	13,8 % Proteus; 8,6 % Staph.aer.
Krassowsky	153	1970	57-67	385	Urin	Innere Med.		49,0 % Klebs.aerog.
Price et al	208	1970	68-69	228	Sputum Urin Wundabstr.	Neurochir. Neurochir. Neurochir.	28,0 % 20,0 % 1,7 %	87,0 % Klebs.aerog. 22,0 % Klebs.aerog.
Wackwitz et al	281	1970	66-67	1683	Wundabstr.	Chirurgie	0,82 %	54,0 % Staph.aer.in Reinkultur 7,0 % Strept. in Reinkultur
Klastersky	139	1971	unbest.	86	Wundabstr.	Chirurgie		43,0 % Proteus mir. 26,0 % Ps. aerug. 15,0 % E. coli
Mössner	179	1971	57-67	23180	unbest.	Chirurgie		44,3 % colif. Bakt (1957 33,5 % - 1967 50,7 %) 24,2 % Enterokokken (1957 22,2 % - 1967 17,6 %)

Infekthäufigkeit und Anteile der Problemkeime

Autor	Lit.Nr.	Ersch. Jahr	Unters. Jahr	Mat. zahl	Medizin.- abteilung	Infektionsrate asept. /sept.	Nachgewiesene Keime
							16,9 % Staphylokokken (1957 36,1 % - 1967 10,6 %) 10,3 % Proteus (1957 4,1 % - 1967 12,7 %) 4,3 % Pseudom. Spec. (1957 2,8 % - 1967 4,7 %)
Aldag	4	1970	1959 und	2000	versch.		23,7 % E.coli; 20,4 % Staph.aur. 12,4 % Streptok.; 7,3 % Proteus und Enterokokken 28,8 % E.coli; 17,4 % Proteus; 12,5 % Enterokokken; 7,5 % Staph. aureus
Gsell	87	1972	60-70	35595	Eiterproben Chirurgie	3,5 %	anaerobe gramneg. sporenlose Stäbchen: 75,0 % Bacteroides fragilis 19,0 % Bacteroides thetaiotao
Hecker et al	93	1972	50-70	668	Wundabstr. Chirurgie	13,5 %	asept. Op. am häufigsten Staph. aureus; bedingt asept. Op. - Staph.aureus, Pseudom, Keime d. Colligruppe, Enterokokken zu gleichen Teilen
Jennett et al	121	1972	56-67	307	Wundabstr. Neurochir.	4,6 %	
Moody et al	182	1972	1971	387	Wundabstr. Chirurgie	2,6 %	17,0 % E. coli 17,0 % Klebs./Enterob. Infekte d. 17,0 % Enterokokken 22,0 % Bacteroides Keime
O'Riordan et al	226	1972	1970	203	Wundabstr. Orthopädie	9,4 %	43,0 % Staph. aureus 10,0 % Strept.pyog., 10 % Klebs. pneum.

Infekthäufigkeit und Anteile der Problemkeime

Autor	Lit.Nr.	Ersch. jahr	Unters. jahr	Mat. zahl	Unters. mat.	Medizin.- abteilung	Infektionsrate sept. /sept.	Nachgewiesene Keime
Ritzerfeld	227	1972	59-61 68 70	9754 4247 4123	Eiterabstr. Eiterabstr. Eiterabstr.	unbest. unbest. unbest.		21 % Staph.aur., 5 % Enterok. 16 % Staph.aur., 11 % Pseudom. 16 % Staph.aur., 12 % Pseudom.
Tong	275	1972	68-69	63	Wundabstr.	Chirurgie		15 % Staph.aibus; 14,2 % Bac. subtilis; 14,2 % Enterob.Gruppe 13,3 % Pseudom. aerug.
Mössner	180	1973	unbest.	329	Wundabstr.	unbest.		48 % Staph.aur., 14,5 % Ps. aerug., 13,4 % Bakt.d.Coli-gruppe, 12,5 % Enterokokken 39,7 % Bakt. d. Colligruppe, 31,1 % Staph. aureus, 15,6 % Enterokokken
Schäfer	238	1973	59-70	unbest.	versch.	unbest.		1959 50 % Staph.aureus 1970 27 % Staph.aureus 1959 20 % Ps.aerug.u.Klebs./Aerob. 1970 40 % Ps.u.Klebs/Aerob.
Carmel et al	36	1974	71-73	50	Liquor	Neurochir.	7,0 %	47,6 % Staph.aur., 15,4 % E.coli, 10,4 % Proteus vulg.
Ecke et al	53	1974	51-69 1973	190 127	Knochen- abstr. Urin	Chirurgie Chirurgie	4,5 %	1967: 21,5 % E.coli, 21,5 % Klebs/ Enterob., 18,7 % Enterokokken 1970: 26,1 % E.coli, 23,4 % Klebs/ Enterob., 19,0 % Enterokokken 1973: 25,0 % E.coli, 22,5 % Enterokokken, 20 % Proteus
Mc Gowan	79	1974	1973	127	Sputum	Chirurgie	5,4 %	1967: 21,3 % Staph.aur., 19,4 % Klebs/Enterob. 1970: 25,0 % Klebs./Enterob. 20,8 % Staph. aureus 1973: 24,7 % Klebs./Enterob. 20,1 % Staph. aureus

Autor	Lit.Nr.	Ersch. jahr	Unters. jahr	Mat. zahl	Unters. mat.	Medizin.- abteilung	Infektionsrate asept. /sept.	Nachgewiesene Keime
Mc Gowan	80	1974	1967	128	Wundabstr.	Chirurgie		1967: 21,1 % Klebs./Enterob. 20,3 % Staph.aur. 18,7 % E.coli 1970: 28,3 % Staph.aur. 19,8 % Klebs./Ent. 19,8 % Ps. aerug. 1973: 34,6 % Staph.aur. 15 % Ps. aerug. 15 % Klebs./Enterob.
Schimpff et al	243	1974	1971	135	Blut Wundabstr. Urin	versch.	26,0 % 6,0 % 29,6 %	Gesamt: 24 % Ps. 16 % Candida, 10 % Klebs., 8 % Enterob. Fast 50 % durch Bakt. von geringer Virulenz
Weigel et al	291	1974	1972	15	Tracheal- abstr.	Neurochir.		60 % Ps.aerug., 66 % Staph.aur. 40 % Klebs., 40 % E.coli
			1973	32	Tracheal- abstr.	Neurochir.		69 % Ps.aerug., 53 % Staph.aur. 31 % Klebs., 34 % Achromobacter
			1972	133	Urin	Neurochir.		51 % Klebs., 45 % E.coli 18 % Enterokokken
			1973	112	Urin	Neurochir.		42 % E.coli, 32 % Klebs. 24 % Proteus-Gruppe
Schulze et al	3	1976	57-62 1973	unbest.	Sputum	Reanimation		1957-62: 20,8 % Staph.aur., 19 % E.coli/coliforme Bakt., 12 % Streptok. 11,1 % Pseudomonas; 7,9 % Candida 1973: 17,7 % E.coli/coliforme Bakt., 16,3 % Candida; 14,7 % Pseudomonas; 12,5 % Staph.aur. 1957-62: 20,9 % E.coli; 18,3 % Enterokokken; 12,9 % Pseudom. 1973: 24,8 % E.coli; 14,7 % Enterokokken; 10,7 % Pseudom.
					Urin			

5. Chemotherapie der Wundinfektionen

Bei der fortbestehenden Wichtigkeit postoperativer Wundinfektionen ist es zu verständlich, wenn nach Wegen gesucht wird, dieser "Hospitalseuche" Herr zu werden.

Mit den Chemotherapeutika stehen nun Stoffe zur Verfügung, die durch recht spezifische Wirkung auf die infekterursachenden Mikroorganismen als wirksame Mittel gegen Hospitalinfektionen anzusehen sind. Doch schon kurz nachdem P. Ehrlich, der Vater der antimikrobiellen Therapie, den trypanoziden Effekt der p-Rosaniline demonstriert hatte, fanden andere eine zunehmende Resistenzausbildung der Trypanosoma brucei durch die wiederholte Exposition mit diesen Mitteln (68).

Dieses Problem der Resistenzentwicklung beeinträchtigte schon bald die anfängliche Euphorie gegenüber den gefundenen Wirkstoffen.

Mit ansteigendem Antibiotika-Verbrauch (z.B. wurden in den USA 1970 4350 t Antibiotika für die Therapie produziert; zwischen 1964 und 1971 stieg die Zahl der neu ausgestellten Antibiotika-Rezepte in den USA von etwa 100 Mill. auf 170 Mill.; die Bevölkerung wuchs nur um 11 %; die Antibiotika sind mit 15 - 20 % neben den Vitaminen die meistverschriebene Arzneimittelklasse (257, 287)) traten immer deutlicher bestimmte Keime in ihrer klinischen Bedeutung zurück, während andere infolge einer Ausbildung oder Selektion von Multiresistenzen stärkere Beachtung fanden. So sind bei gramnegativen Keimen (insbesondere Pseudomonas, Proteus, Klebsiellen) häufig Mehrfachresistenzen zu beobachten, während sie bei Staphylokokken eher selten sein sollen (290).

Dabei ist unbestritten, daß die meist unkritische Anwendung der Antibiotika zur raschen Selektion der resistenten Populationen geführt hat (68, 139, 305). So zeigt sich eine deutliche Differenz zwischen Krankenhäusern und Außenpraxen in Bezug auf die Resistenzlage der getesteten Stämme (21). Entsprechend dem vermehrten Antibiotika-Verbrauch weisen die in Krankenhäusern isolierten Erreger deutlich häufiger Multiresistenzen auf (68).

Durch die oft zu gering dosierten oder zu kurz gegebenen Chemotherapeutika ist zum Teil der rasche Wirkverlust erklärt. So empfiehlt Wysocki im Falle einer Antibiotika-prophylaxe eine Zeitbeschränkung auf 24 - 48 Stunden (314). Ebenso ist die ausschleichende Dosierung als sinnlos und gefährlich anzusehen (188). Weiterhin bleibt festzustellen,

daß große individuelle Unterschiede der Absorption, erzielten Serumkonzentration, Ausscheidung, Toxizität nicht genügend berücksichtigt wurden und werden (118).

Immer noch werden Antibiotika verordnet, ohne die Patienten überhaupt gesehen oder ohne eine Kontrolle der Resistenzlage in Form des Antibiogramms vorgenommen zu haben (257). Moody et al (182) geben an, daß 48 % der Patienten des Salt Lake City Hospitals, die Antibiotika erhielten, keine Infektzeichen aufwiesen. Im Boston City Hospital erhielten 30 % aller Krankenhauspatienten Antibiotika, die nur in 62 % begründet gegeben wurden (312). Bock berichtet 1973, daß ein Drittel aller Antibiotika verabfolgt werden ohne vorherige Abnahme von Blut, Urin oder Liquor und daß nur bei jedem vierten Patienten eine Therapiekontrolle durch Zweitkultur durchgeführt worden ist (22, 257).

Das Antibiogramm als Auskunft über die aktuelle Resistenzlage des nachgewiesenen Erregers soll die therapeutisch einsetzbaren Antibiotika bestimmen. Der Keimnachweis allein ist für eine gezielte antibakterielle Behandlung unzureichend (103). Schmitt (247) differenzierte jedoch diese Forderung nach Festlegung der derzeitigen Keimempfindlichkeit: Staphylokokken, Enterokokken, Dyspepsie-Coli, Klebsiellen, Proteus, Pseudomonas, Infektionsrückfälle, Infektwechsel, Superinfektion, chronische Entzündungen verlangen ein Antibiogramm, während dies bei Gonokokken, Meningokokken, Pneumokokken, Salmonellen, Shigellen, Rickettsien nicht notwendig erscheint. Andere (312) halten eine Antibiotika-Austestung besonders bei Bronchitiden, Meningitis, Harnwegsinfekten, Wundentzündungen und Sepsis für dringend erforderlich.

Somit kann davon ausgegangen werden, daß das Antibiogramm routinemäßig ausgetestet werden sollte, wenn nicht spezifische Entzündungen oder bestimmte Erreger mit rigidem Empfindlichkeitsmuster vorliegen.

Viele der früheren Anwendungsbereiche der nur bakteriostatisch angreifenden Sulfonamide (263) sind heute wegen wirksamerer Präparate verlassen worden (247); so finden sie z.B. bei Meningokokken-Meningitis keine Anwendung mehr (140). Andere Autoren empfehlen jedoch bei drohender Meningitis nach komplizierten Schädelfrakturen eine Kombinations-therapie mit Chloramphenicol (215).

Häufig findet sich eine Resistenz der Staphylokokken-, Enterokokken-, Aerobacter-, Proteus- und Pseudomonas-Keime gegenüber den auszutestenden Sulfonamid-Präparaten (215).

In Verbindung mit anderen Folsäureantagonisten (Trimethoprim) werden die Sulfonamide wieder bei pulmonalen und urogenitalen Infekten neuerdings mit Erfolg eingesetzt (140). Lange et al (157) wiesen in einer Arbeit aus dem Jahre 1968 darauf hin, daß bei Austestung der Sulfonamid-Resistenzen immer auf antagonistenfremde Nährböden geachtet werden muß.

Infolge der geringen Nebenwirkungsbelastung auch nach hohen Dosen haben die bakterizid wirksamen (263) Penicilline auch heute noch einen festen Platz in der antibakteriellen Therapie (276). Allerdings ist die lokale Anwendung wegen der zu befürchtenden Sensibilisierung zu meist verlassen worden. Bemerkenswert bleibt jedoch eine Beobachtung Bingham et al (18), daß lokal gegebene Penicilline häufig auch bei Stämmen erfolgreich sind, die sich bei den üblichen Testdosierungen als resistent zeigten.

Neben der geringen Empfindlichkeit der E. coli-, Proteus-, Klebsiellen-Stämme (263) wird in der Literatur insbesondere die Effizienz einer Penicillin-Behandlung bei Staphylokokken, Enterokokken und Streptokokken diskutiert. Während viele Autoren die ansteigende Resistenzbildung der Staphylokokkus aureus-Keime beschreiben (21, 22, 68, 227, 228, 236, 290), andere (158) eine gleichbleibende Resistenz zwischen 1957 und 1965 von etwa 75 % angeben, stellten Legler (159) 1967 - zwischen 1963 und 1966 Abnahme der Resistenzen der Staphylokokken von 78 auf 56 % -, Bulger et al (31) 1968 und Pulverer et al (218) 1972 ansteigende Sensibilitätsquoten der ausgetesteten Staphylokokken fest.

Die Streptokokkus pyogenes-Kolonien zeigten bei bakteriologischer Austestung immer klare Sensibilitätsverhältnisse (68, 290), ebenso Pneumokokken (68) und Meningokokken (262). Die Empfindlichkeit der Enterokokken wird sehr unterschiedlich beurteilt. Während Finland (68) 1972 die Penicilline bei Enterokokkeninfekten als wirksamste Antibiotika bezeichnet (ebenso 273), stellt Ritzerfeld ebenfalls 1972 in nur 10 % penicillinempfindliche Enterokokken fest (228).

Als 1963 das Ampicillin erstmals in den USA angewandt wurde (257), war dies als großer Fortschritt in der antibakteriellen Therapie zu werten, da nun ein Präparat zur Verfügung stand, daß trotz der Penicillin-entsprechenden geringen Toxizität über ein breites Wirkspektrum verfügte.

So liegen grampositive Kokken oft im Einflußbereich des Ampicillins (Enterokokken 26, 68, 157, 179, 227, 228, 273, 301, 312; vergrünende Streptokokken und Pneumokokken 140, 227; Resistenz der Staphylokokkus

aureus-Bakterien zwischen 30 und 60 % 218, 227, 228). Ebenso Meningokokken meist empfindlich (140, 312). Zunehmende Ampicillin-Resistenz der Haemophilus influenzae-Stämme mit nachweisbarer Penicillinase-aktivität wurde 1974 beobachtet (315).

Die Empfindlichkeit der gramnegativen Bakterien ist sehr unterschiedlich. (26, 157, 179, 220, 227, 228, 301, 312) beschreiben eine gute bis mäßige Wirksamkeit bei Coli, Proteus und Aerobacter, während (139, 140, 227, 228) hohe Resistenzzahlen bei Pseudomonas aeruginosa fanden. Legler (159) beobachtete 1967, daß die Penicillinase im Blättchentest offenbar langsamer wirksam wird, so daß Stämme, die gegenüber Ampicillin resistent sind, nach zu kurzer Beobachtungszeit als "empfindlich" angesehen werden können.

Methicillin, Oxacillin, Cloxacillin, Dicloxacillin. Diese penicillinasefesten Penicilline werden zumeist gegen penicillinresistente Staphylokokken eingesetzt (157, 159, 290), jedoch werden auch hier in zunehmendem Maße Resistenzen beobachtet (21, 27, 107, 192, 227, 228, 251, 300, 301). Staphylokokkus albus waren 1963 in 10 % resistent (68).

Kensit et al (132) weisen allerdings 1973 darauf hin, daß die Beurteilung von Methicillin-Resistenzen der Staphylokokken dadurch erschwert würde, daß hochresistente Zellen in Gegenwart von Methicillin recht langsam wachsen, also eine längere Beobachtungszeit der Kulturen notwendig wird.

Das gegen Penicillinase instabile bakterizide (220) Carbenicillin zeigt neben einem Ampicillin-ähnlichen Spektrum eine zusätzliche Wirkung bei Pseudomonas aeruginosa (22, 139, 144, 220, 227, 228, 301); allerdings werden zunehmende Resistenzen angegeben (260).

Die Beeinflussung von Proteus-, E. coli-, Serratia marcescens-Stämmen ist meist günstig (22, 301).

Cephalosporine als parenteral bakterizid angreifende Antibiotika (192) haben ein dem Ampicillin entsprechendes Wirkungsspektrum, weisen aber häufiger empfindliche Klebsiellen (140, 169, 179, 220) und eine Abtötung Penicillinase produzierender Staphylokokken auf (42, 140, 227, 261, 290), weshalb sie bei Ampicillinallergie zum Einsatz kommen (22). Bei einer Tagesdosis über 4 g ist neben der Allergisierungsgefahr auf nephrotoxische Nebenwirkungen zu achten (290); Klastersky (140) betont die Thromboseförderung bei i.v. Anwendung.

Die Wirksamkeit gegenüber Pseudomonas aeruginosa ist beschränkt (227,

228), während eine Anwendung bei *E. coli* und *Proteus* positiv beurteilt wird (179, 187, 220, 312).

Durch Tetrazykline (bakteriostatisch wirksam)(263) werden heute mit Erfolg pulmonale Infekte behandelt. Schmitt (247) weist jedoch auf die stete Gefahr der Enterokolitiden nach per os Gabe hin.

Staphylokokken sollen in 20 - 50 % resistent sein (68, 157, 161, 175, 290); Pulverer et al (218) beschreiben sogar eine Abnahme der Resistenzen zwischen 1953 und 1971 im Kölner Raum von 60 auf 17 %. Ebenso (159). Gute Aktivität bei *Hämophilus influenzae* (140) und Streptokokken (223, 230), geringe bei Enterokokken (175, 227, 273).

Proteus fast völlig resistent (68, 139, 157, 247, 280), ebenso *Pseudomonas aeruginosa* (139, 175, 227). Die Anwendung bei *E. coli*-Bakterien und Klebsiellen scheint nach (68, 179, 200)sinnvoll zu sein.

Die *Bacteroides*-Gruppe bzw. alle gramnegativen sporenlosen Anaerobier liegen im Wirkungsbereich der Tetrazykline (107, 175), werden hier aber noch vom Clindamycin übertroffen (175). Die gefürchtete Schädigung der blutbildenden Organe hat den Gebrauch des Chloramphenicols auf die Fälle beschränken lassen, in denen weniger toxische Präparate durch Resistenz ausscheiden. Bei bakterieller Meningitis wird es noch eingesetzt, wenn eine Ampicillin-Resistenz vorliegt (140).

Schmitt (247) verwendet Chloramphenicol zur lokalen Therapie infolge des breiten Aktionsfeldes und der niedrigen Resistenzquoten der Wundkeime, während Unger (276) die lokale Gabe ablehnt, da nur eine bakteriostatische Wirkung vorliegt. Die isolierten Staphylokokken waren meist relativ sensibel (159, 200, 290), wobei (31) und (21) eine Wirksamkeitsverbesserung in den letzten Jahren festgestellt haben. Ebenso erwiesen sich die Streptokokken als empfindlich (290). Enterokokken zeigen häufig nur eine geringe Ansprechbarkeit (228, 273).

Neben resistenten *Pseudomonas*-Organismen (139) bieten coliforme Bakterien und *Proteus* oft nur eine geringe Beeinflußbarkeit (157, 200). Eine Wirkung auf *Bacteroides*-Anaerobier wird beschrieben (107).

Aminoglykoside. Das bakteriostatische oder -zide (konzentrationsabhängig) Gentamycin ist infolge der starken Nebenwirkungen nur im Notfall zu verwenden (307). Die Empfindlichkeit der gramnegativen Bakterien wird als gut beurteilt (102, 139, 142, 156, 179, 220, 227, 228, 269), besonders bei Infektionen mit *Pseudomonaceae* (102, 103, 139, 140, 163, 179, 192, 227, 228, 282). Häufig ist Gentamycin das einzige nach

dem Antibiogramm noch einsetzbare Präparat, bei schweren Pseudomonas-Infektionen ist nicht darauf zu verzichten (309). Ebenso bleiben Kanamyzin und Streptomyzin dem Notfall vorbehalten. Beide Präparate sind gegen beta-hämolysierende Streptokokken meist wirkungslos (68), jedoch ist ein gutes Ansprechen der meisten gramnegativen Keime außer den Pseudomonaceae festzustellen (16, 68, 200, 220, 227, 228, 263). Während Staphylokokken meist im Bereich des Kanamyzins liegen, werden hohe Streptomyzinresistenzen zwischen 37 und 93 % berichtet (31, 68, 157, 159, 218, 276, 290).

Naumann et al (188) lehnen die Streptomyzin-Behandlung bei Infektionen mit gramnegativen Erregern völlig ab und sehen nur noch den Einsatz als Tuberkulostaticum gerechtfertigt.

Erythromyzin kommt besonders bei Penicillinallergie zur Behandlung von Staphylokokken- und Enterokokkenentzündungen zum Einsatz. Dabei schwanken die Staphylokokken-Resistenzquoten zwischen 3 und 40 % (21, 31, 68, 89, 159, 218, 229, 290), während Enterokokken in fast 80 % sensibel sind (228).

Polypeptide. Das bakterizide (263) Polymyxin B findet wegen der ausgeprägten Nebenwirkungen und der relativ günstigen Sensibilitätslage der Pseudomonas-Keime meist nur bei schweren Infektionen mit diesen Erregern Eingang in die Therapie. Die Wirksamkeit bei Staphylokokken-Entzündungen ist ebenfalls sehr gut (68).

Bacitracin ist gegen Proteus und Pseudomonas ineffektiv (68). Ebenso weisen Enterokokken und Pneumokokken zunehmende Resistenzen auf (68, 273).

Novobiocin als Antibiotikum, das vor allem gegen Staphylokokken benutzt wird, ist in letzter Zeit von einer ansteigenden Resistenzentwicklung begleitet (290). Proteus-Stämme sind oft ebenfalls mit diesem Präparat nicht zu erreichen (227, 228). Ebenso wird Fucidin-Säure in erster Linie gegen Staphylokokken eingesetzt. Dabei ist eine hohe Wirksamkeit beschrieben (21, 22, 159, 290). Oldershausen gibt aber 1967 zu bedenken (192), daß Fucidin-Säure gegen Staphylokokken nur bakteriostatisch wirkt, weshalb mit einer schnellen Resistenzzunahme zu rechnen ist.

Nitrofurantoin als ausgesprochenes Harnwegsinfekttherapeutikum zeigt ein geringes Ansprechen der Proteus- und Pseudomonas-Kolonien (227, 228), während E. coli und Aerogenes, Enterokokken und Staphylokokken oft von diesem Antibiotikum erfaßt werden (200, 228).

C) Material und Methodik

Aus den Krankenblättern der Jahre 1958 und 1972 der Neurochirurgischen Klinik (Leitung: Prof. Dr. med. Wüllenweber) des Krankenhauses Westend der Freien Universität Berlin wurden die Fälle postoperativer Infektionen herausgesucht. 1958 wurden 810 Patienten in der Neurochirurgischen Klinik operiert (incl. Arteriographien). 1972 waren es 855. Von diesen 810 Krankenunterlagen des Jahres 1958 zeigten 36 eine positive Bakteriologie nach neurochirurgischem Vorgehen. Hierunter 22 Keimnachweise nach Wundabstrichen. Bei zwei Patienten wurden nach betriebener Diagnostik bzw. konservativer Therapie aus Urin, Sputum bzw. Abszeßmaterial Keime angezüchtet.

1972 fanden sich unter den durchgesehenen 855 Krankengeschichten 62 Patienten mit postoperativen Hospitalinfektionen (darunter 24 Wundinfektionen). Unter diesen wurden in drei Fällen nach wenigstens sechs Krankenhaustagen bei konservativer Therapie massenhaft Bakterien im jeweiligen Untersuchungsmaterial gefunden.

Die 810 operativen Eingriffe, die 1958 durchgeführt wurden, zeigten folgende Alters- und Geschlechtsaufteilung der Patienten:

Männliche Erwachsene	172	
Weibliche Erwachsene	226	
Männliche Säuglinge bis Jugendliche (bis 15 J.)	10	
Weibliche Säuglinge bis Jugendliche (bis 15 J.)	7	4 15

Weiterhin wurden 395 Arteriographien für das Jahr 1958 angegeben. Darunter entfallen:

auf männliche Erwachsene	199	
auf weibliche Erwachsene	180	
auf männliche Säugl. bis Jugendl. (bis 15 J.)	7	
auf weibliche Säugl. bis Jugendl. (bis 15 J.)	9	395
		810

Die operierten oder arteriographierten Kinder wurden nach dem Eingriff bei komplikationslosem postoperativem Verlauf wieder von der Kinderklinik übernommen. Trat jedoch eine operationsbedingte Komplikation (z.B. ein Wundinfekt) auf, so erfolgte die sofortige Behandlung in der neurochirurgischen Klinik. Diese Kinder sind in die statistischen Erhebungen mit aufgenommen.

Die Altersverteilung der 172 männlichen bzw. 226 weiblichen operierten Erwachsenen hat folgendes Aussehen:

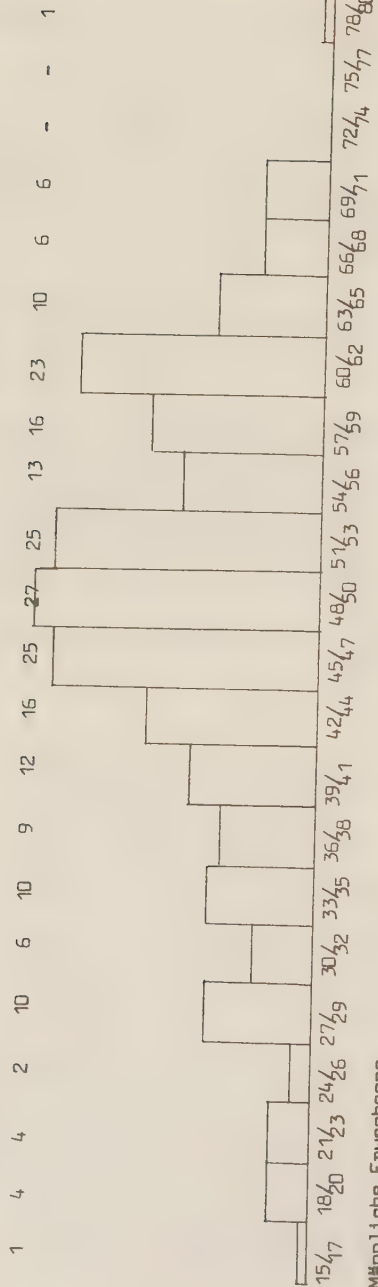
siehe Seite 34

In größere Klassen geordnet ergibt sich folgende Aufstellung:

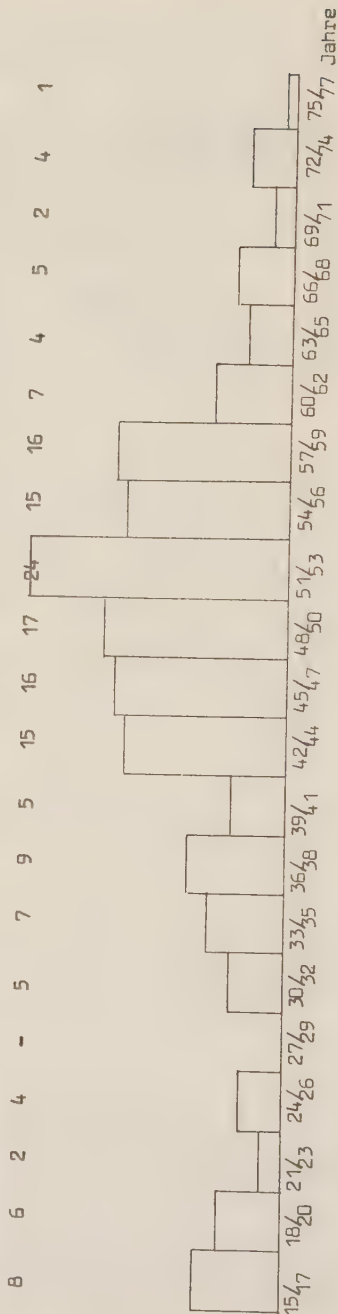
<u>Männliche Erwachsene</u>		<u>Weibliche Erwachsene</u>	
15 - 25 Jahre	16	15 - 25 Jahre	10
26 - 35 Jahre	13	26 - 35 Jahre	27
36 - 45 Jahre	38	36 - 45 Jahre	44
46 - 55 Jahre	61	46 - 55 Jahre	79
56 - 65 Jahre	32	56 - 65 Jahre	53
66 - 75 Jahre	12	66 - 75 Jahre	12
		76 - 85 Jahre	1
	172		226

Das Durchschnittsalter der männlichen Erwachsenen betrug 1958 46,8 Jahre, das der weiblichen Patienten 48,3 Jahre. Bei der Errechnung des Durchschnittsalters und der Altersgruppen blieben mehrmalige Einweisungen der Patienten während des Jahres 1958 unberücksichtigt, da kein Anhalt dafür bestand, daß bestimmte Altersgruppen unverhältnismäßig häufig mit mehrfach stationär behandelten Patienten besetzt waren.

Weibliche Erwachsene



Männliche Erwachsene



Ollinger (235) forderte schon 1942, errechnete Infektionsquoten immer auf bestimmte Operationsgruppen zu beziehen, um so einen differenzierteren Einblick in die besonders infekgefährdeten Operationen zu erhalten.

Daher wurden die durchgeführten Operationen und Arteriographien von 1958 in kleinen Gruppen zusammengefaßt, um den zahlenmäßigen Anteil der jeweiligen Operationsklassen zu bestimmen.

Tabelle 2

1958

Arteriographien		
(Erw.)	379	
(K.)	<u>16</u>	395
Ventrikulographien		
(Erw.)	25	
(K.)	<u>1</u>	26
Hirn-Tu. (vordere Schädelgrube)		
Knochen wieder eingesetzt		
(Erw.)	19	
(K.)	<u>2</u>	21
Knochen entfernt (Erw.)		2
Hirn-Tu. (mittlere Schädelgrube)		
Knochen wieder eingesetzt		
(Erw.)	45	
(K.)	<u>1</u>	46
Knochen entfernt (Erw.)		4
Hirn-Tu. (hintere Schädelgrube)		
Knochen wieder eingesetzt (Erw.)		11
Trigeminusneuralgie		44
Aneurysma		12
Intrazerebrale Blutungen		
Knochen wieder eingesetzt	6	
Knochen entfernt	<u>1</u>	7
Epidurale Hämatome		
(Erw.)	5	
(K.)	<u>1</u>	6
Subdurale Hämatome (Erw.)		11
Subgaleale Hämatome		
(Erw.)	2	
(K.)	<u>1</u>	3
Kleinhirn- Tu.		
(Erw.)	6	
(K.)	<u>1</u>	7
Hypophysenadenom		9
Akustikusneurinom		6
Radiogoldbeh. b. Hypophysen-Tu., Mamma- Npl., Malignem Exophth., Hypernephrom		34
Torkildsen-Dr.		
(Erw.)	4	
(K.)	<u>3</u>	7
Contusion (Erw.)		1

Hirnsabszß		
(Erw.)		
(K.)	1	
	<u>1</u>	2
Pachymeningitis haemorrhagica (Erw.)		1
Knochendeckelosteomyelitis (Erw.)		8
Andere Op. im Kopfbereich		36
Rückenmarks-Tu. (Erw.)		15
Bandscheibenprolaps		
zervikal		1
thoracal		3
lumbal		
Laminektomie		54
Restliche Eingriffe Rückenmark und Peripherie		16
		<u>22</u>
	810	

Ebenso wurden die 855 Krankenblätter des Jahres 1972 nach Alter, Geschlecht der Patienten durchgesehen. Dabei zeigte sich folgende Geschlechtsaufteilung:

Männliche Erwachsene	257	
Weibliche Erwachsene	200	
Männliche Säugl. bis Jugendl. (bis 15 J.)	71	
Weibliche Säugl. bis Jugendl. (bis 15 J.)	51	579

1972 wurden 276 Arteriographien durchgeführt.

Männliche Erwachsene	152
Weibliche Erwachsene	83
Männliche Säugl. bis Jugendl. (bis 15 J.)	24
Weibliche Säugl. bis Jugendl. (bis 15 J.)	17
	276
	855

Ebenso wie 1958 wurden 1972 postoperative Infektionen bei Kindern in die Untersuchung aufgenommen.

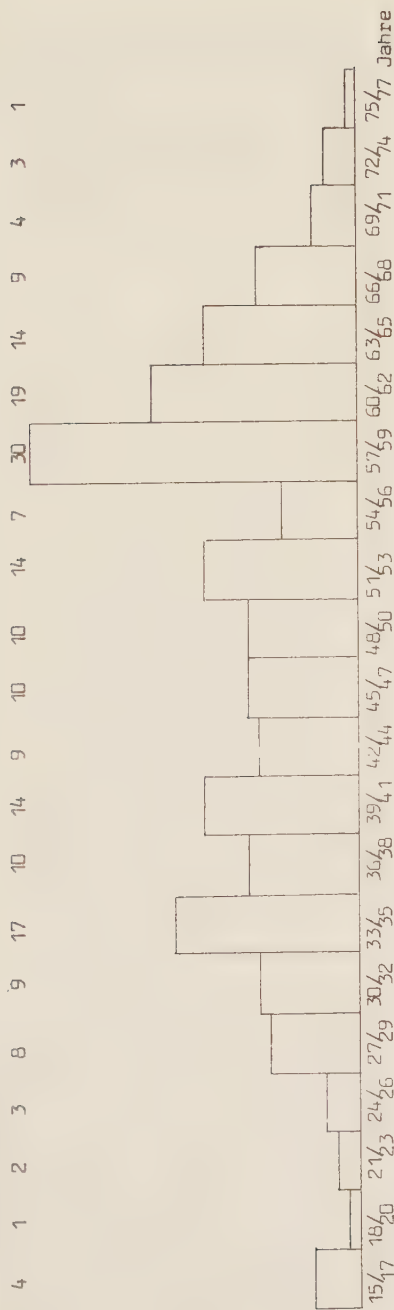
Die Altersverteilung der 457 erwachsenen Patienten war etwa ähnlich des Vergleichsjahrganges.

siehe Seite 37

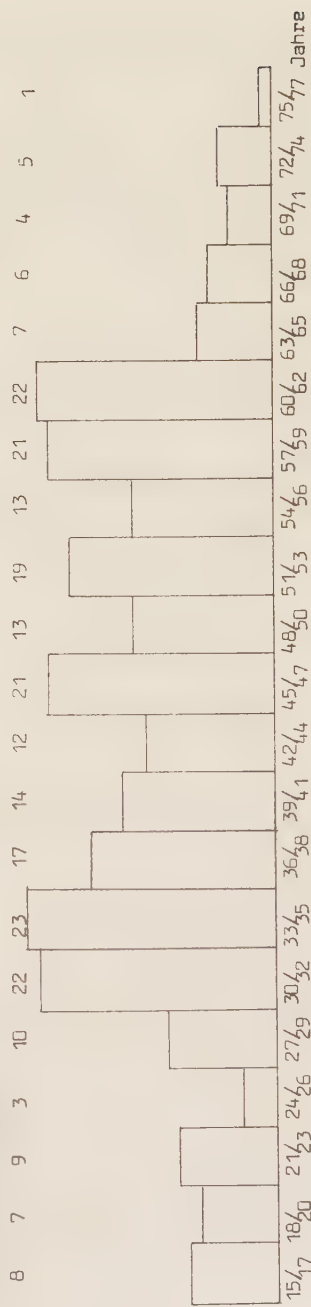
Die Aufteilung in größere Altersklassen ergibt folgendes Aussehen:

<u>Männliche Erwachsene</u>		<u>Weibliche Erwachsene</u>	
15 - 25 Jahre	25	15 - 25 Jahre	9
26 - 35 Jahre	55	26 - 35 Jahre	35
36 - 45 Jahre	50	36 - 45 Jahre	41
46 - 55 Jahre	56	46 - 55 Jahre	34
56 - 65 Jahre	55	56 - 65 Jahre	65
66 - 75 Jahre	15	66 - 75 Jahre	16
76 - 85 Jahre	1		
	<u>257</u>		<u>200</u>

Weibliche Erwachsene



Männliche Erwachsene



Die 257 männlichen Patienten waren im Durchschnitt 44,3 Jahre alt, die 200 weiblichen Patienten wiesen ein mittleres Alter von 49,4 Jahren auf.

Auch für das Jahr 1972 erhöht eine Differenzierung der einzelnen neurochirurgischen Eingriffe in Bezug auf postoperative Infekte die statistische Verwertbarkeit. So entfielen von den 855 eingesehenen Krankengeschichten auf die einzelnen Operationsgruppen:

Tabelle 3

Arteriographien		
(Erw.)	235	
(K.)	<u>41</u>	276
Ventrikulographien		
(Erw.)	14	
(K.)	<u>12</u>	26
Hirn-Tu.		
Knochen wieder eingesetzt		
(Erw.)	31	
(K.)	<u>7</u>	38
Knochen entfernt (Erw.)		46
Paladurplastik		
(Erw.)	25	
(K.)	<u>9</u>	34
Fronto-basale Frakturen		
(Erw.)	5	
(K.)	<u>1</u>	6
Impressionsfrakturen		
Knochen wieder eingesetzt		
(Erw.)	28	
(K.)	<u>9</u>	37
Knochen entfernt (Erw.)		15
Aneurysma		12
Kleinhirn-Tu.		
(Erw.)	9	
(K.)	<u>1</u>	10
Intrazerebrale Blutungen		
(Erw.)	6	
(K.)	<u>1</u>	7
Epidurales Hämatom		
(Erw.)	18	
(K.)	<u>5</u>	23
Subdurales Hämatom		
(Erw.)	39	
(K.)	<u>7</u>	46
Contusion		
(Erw.)	22	
(K.)	<u>1</u>	23
Re-Op. Kopf (Erw.)		20
Re-Op. andere Lokalisation (Erw.)		6
Holter-Dr.		
(Erw.)	12	
(K.)	<u>27</u>	39

Meningo-Myelozele/Enzephalozele		6
Restl. Op. Kopf		45
Rückenmarks-Tu. (Erw.)		10
Bandscheibenprolaps		
zervikal		18
lumbal		76
Nervennaht		
(Erw.)	22	
(K.)	<u>1</u>	23
Restl. Op. Peripherie		<u>13</u>
		855

Die Krankenblätter beider Vergleichsjahre wurden nach postoperativen Infektionen mit bakteriologischem Befund bzw. Antibiotikagabe ohne Keimnachweis oder mit Bakterienbefund durchgesehen.

Konnte eine Infektion durch Keimnachweis gesichert werden, so wurden Geschlecht, Alter, Diagnose, Untersuchungsmaterial, Entlassung, Verlegung oder Tod, Keimart, Empfindlichkeitsspektrum auf Antibiotika und gegebenenfalls Dauer, Menge und Präparat der therapeutisch oder vorbeugend gegebenen Antibiotika in eine Kartei eingetragen.

Es sei darauf hingewiesen, daß die Quantitäten des Keimauftritts (spärlich, mäßig-viel, reichlich, massenhaft, Rasenwachstum) nicht verwertet wurden, da zum einen 1958 die Keimmengenangaben fehlen und zum anderen daraus auch nicht sicher auf eine leichte oder schwere Infektion geschlossen werden kann, da sich eine Entzündung immer aus dem Wechselverhältnis zwischen Virulenz des Mikroorganismus und Infektabwehrkraft des Makroorganismus ableitet. Andererseits ist anzunehmen, daß eine bakteriologische Untersuchung erst dann in den meisten Fällen durchgeführt wurde, wenn klinische Zeichen einer Entzündung vorlagen; sind dann Keime im Untersuchungsmaterial nachgewiesen worden, wäre das als Bestätigung der klinischen Diagnose zu werten. Der Resistenzlage des isolierten Erregers käme größere Bedeutung zu, als den Mengenverhältnissen im Material.

Auf die Wertigkeit von Mannit- und Hämolyse-negativen Staphylokokkus albus-Bakterien wird später noch einzugehen sein; in der folgenden Statistik werden sie als vollwertiger Infektionserreger mitgeführt.

In den bakteriologischen Ergebnissen des Jahres 1972 wird die Klasse der Escherichiae-Bakterien unterteilt in E. coli, Enterobacter aerog. (syn. mit Aerobacter aerog.), Klebsiellen und unbestimmte Keime der Escherichia-Gruppe. Diese Differenzierung wird bei der statistischen

Auswertung beibehalten. 1958 wurde keine weitere Aufteilung der angegebenen Coli-Bakterien vorgenommen. Diese Mikroorganismen wurden somit den 1972 aufgeführten "Keimen der Coligruppe" gleichgesetzt. Ein Übergang von Bakterien der Coligruppe auf *E. coli*-Keime oder andere Untergruppen wird als Keimwechsel verstanden, da andernfalls eine Gattungsbestimmung schon bei der ersten Untersuchung möglich gewesen sein müßte. Da dies offenbar nicht durchführbar war, muß eine Keimänderung eingetreten sein.

Im Übrigen wird als Keimwechsel beurteilt, wenn statt des vormals nachgewiesenen Erregers andere Erreger auftraten oder zu dem ersten Keim andere hinzukamen.

Zur Keimbestimmung bleibt noch zu sagen, daß Xerose-Bakterien der Gattung der Coryne-Bakterien zugegeben wurden und nicht als besondere Art Erwähnung finden.

Die Klassifizierung der Pseudomonadaceae erfolgte in den bakteriologischen Ergebnissen des Jahres 1972 in Pseudomonaceae, Farbstoffbildner und genauer bestimmbare *Pseudomonas aeruginosa*. Diese werden auch so getrennt übernommen. 1958 konnten keine Bakterien dieser Familie nachgewiesen werden.

Streptokokken und Enterokokken sind getrennt aufgeführt. Weiter müssen die gefundenen Streptokokken in α -hämolyisierende (bzw. vergrünende) und anhämolysierende Streptokokken differenziert werden.

Die 1958 aufgeführten grampositiven Diplokokken wurden als Pneumokokken in die Statistik aufgenommen.

Um aus dem dargestellten Material Schlußfolgerungen ziehen zu können, wurde der Chi-Quadrat-Test herangezogen, der bei Nominalskalierung anwendbar ist. Dieses Testverfahren ermöglicht eine Festlegung auf überzufällige Zusammenhänge zwischen zwei zu vergleichenden Gruppen. Zugrunde gelegt ist eine sogenannte Vierfeldertafel, die durch Errechnung von Kennzahlen einen Vergleich mit Grenzwerten zuläßt, die wiederum von dem Sicherheitsbedürfnis des Untersuchers abhängig sind, mit dem er seine Ergebnisse statistisch absichern will.

Eine nähere Erläuterung und Darstellung am Beispiel findet sich auf S.45.

D) Ergebnisse

1. Bakteriennachweise der Jahre 1958 und 1972

Um einen ersten Überblick über die Infekthäufigkeit in beiden Vergleichsjahrgängen zu erhalten, soll eine Grafik die Aufteilung der bakteriologisch gesicherten Hospitalinfekte entsprechend dem Alter und Geschlecht der Patienten verdeutlichen. Dabei wurde abgesehen von den ersten 15 Lebensjahren (Gruppe der Säuglinge bis Jugendlichen) das Patientenalter zu je 20 Jahren gestaffelt.

Tabelle 4

1958	Männl. Pat.	Weibl. Pat.	Summe
0 - 15 Jahre	1	-	1
16 - 35 Jahre	4	-	4
36 - 55 Jahre	12	11	23
56 - 75 Jahre	4	3	7
76 - 95 Jahre	-	1	1
	21	15	36

Werden diese 36 Patienten mit einem oder mehreren Bakteriennachweisen zur Gesamtzahl der im Jahre 1958 operierten oder arteriographierten Patienten in Beziehung gesetzt, so ergibt sich eine Infektionsrate von 4,4 %. Bei Streichung der zwei aufgetretenen Hospitalinfekte nach konservativem Vorgehen (Arteriographie, sonstige diagnostische Maßnahmen und konservative Therapie) und Verminderung der Gesamtpatientenzahl (810) durch Abrechnung der Arteriographien ergibt sich sogar eine Infektionsrate postoperativ von 8,2 %.

Das mittlere Alter der männlichen Patienten mit positiver Bakteriologie betrug 1958 47 Jahre (mit dem operierten einjährigen Kind 44,7 Jahre), das der weiblichen Patienten 50 Jahre.

Im Vergleich zu den oben angeführten Durchschnittsaltern aller männlichen bzw. weiblichen Patienten (46,8 Jahre und 48,3 Jahre) zeigt sich für beide Geschlechter, daß keine deutliche Mittelwertverschiebung z.B. durch Infekthäufung bei älteren Patienten zu beobachten ist.

Werden die positiven Bakteriologien des Jahres 1972 nach den gleichen Parametern geordnet, so ergibt sich folgende Darstellung:

Tabelle 5

1972	Männl. Pat.	Weibl. Pat.	Summe
0 - 15 Jahre	3	2	5
16 - 35 Jahre	8	6	14
36 - 55 Jahre	18	8	26
56 - 75 Jahre	5	12	17
	34	28	62

Die Bestimmung der Infektrate unter Einbeziehung der Arteriographien erbringt 7,3 %. Werden auch hier die drei Infekte ohne vorangehendes chirurgisches Eingreifen und die Gesamtzahl der Arteriographien abgerechnet, ergibt sich eine Quote von 10,2 %; d.h. gegenüber dem Vergleichsjahr ist sogar eine Steigerung der Infektrate festzustellen.

Wiederum zeigt sich, daß das errechnete Durchschnittsalter der Patienten mit Hospitalinfekten bei den Männern mit 45,8 Jahren ohne Kinder und 41,6 Jahren mit Kindern und bei den Frauen mit 47,7 Jahren bzw. 44,7 Jahren mit Kindern nur unwesentlich vom mittleren Alter der Patienten ohne Infektion (44,3 Jahre bzw. 49,4 Jahre) abweicht.

Auch hier liegt also keine eigentlich zu erwartende Verschiebung der Infektrate in Richtung einer Häufigkeitszunahme bei Patienten zwischen 50 und 70 vor; dies konnte auch durch fehlende Signifikanz bestätigt werden.

Die Häufigkeit aller gefundenen Erreger beider Jahre und deren prozentuale Verteilung zeigt Tabelle 6, wobei Mehrfachnachweise mitberücksichtigt wurden.

Tabelle 6	1958	Summe	Anteil	Summe	1972	Summe	Anteil	Summe
	absolut				absolut			
Staph.aur.	31		51,7 %		51		26,3 %	
Staph.alb.	12		20,0 %		14		7,2 %	
α-häm.Strep.	5		8,3 %		1		0,5 %	
anhäm.Strep.	-		-		1		0,5 %	
Enterokokken	1		1,7 %		11		5,7 %	
Coryne-Bakt.	1		1,7 %		3		1,6 %	
Pneumokokken	2		3,3 %		-		-	
		52		86,7 %		81		41,8 %

Fortsetzung siehe S. 43

	<u>1958</u> absolut	Summe	Anteil	Summe	<u>1972</u> absolut	Summe	Anteil	Summe
Bakt.d.Colig.	2		3,3 %		15		7,7 %	
E. coli	-		-		29		14,9 %	
Enterob.aerog.	-		-		19		9,8 %	
Klebsiellen	-		-		1		0,5 %	
Pseudomonaceae	-		-		4		2,1 %	
Farbstoffbild.	-		-		1		0,5 %	
Pseudom.aerug.	-		-		18		9,3 %	
Proteus	3		5,0 %		13		6,7 %	
		5		8,3 %		100		51,5 %
Sproßpilze vom Soortyp	3		5,0 %		13		6,7 %	
		3		5,0 %		13		6,7 %
		60		100,0 %		194		100,0 %

Hieraus ist deutlich eine Zunahme der Nachweise von gramnegativen Keimen zu ersehen. Zwar sind die Staphylokokkus aureus-Bakterien 1972 unter Berücksichtigung von Mehrfachnachweisen immer noch die am häufigsten isolierten Erreger, jedoch ist ein Anstieg der Escherichiaceae und Pseudomonas aeruginosa-Nachweise unverkennbar.

Auffällig sind ebenso die deutlich zunehmenden Enterokokken-Isolierungen, während andere hämolysierende Streptokokken als Hospitalinfekterreger offensichtlich fast nicht mehr in Erscheinung treten.

Zur Verdeutlichung der obigen Befunde als grafische Darstellungen
Abbildung 1 und 2.

Abbildung 1:

1958

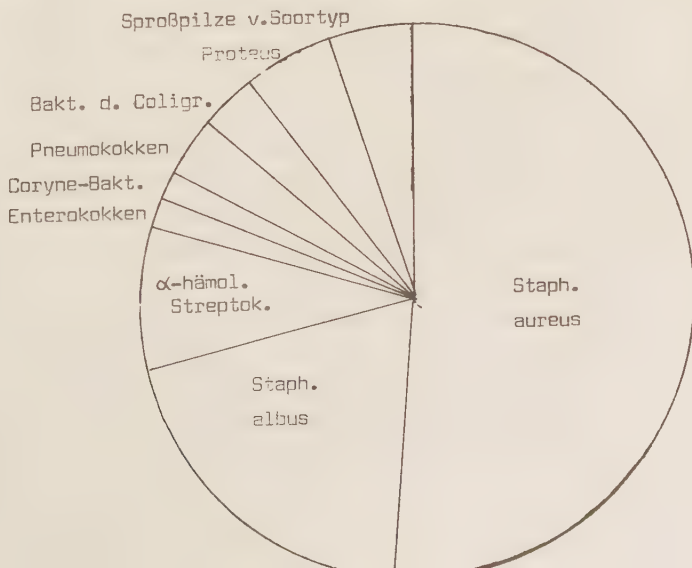
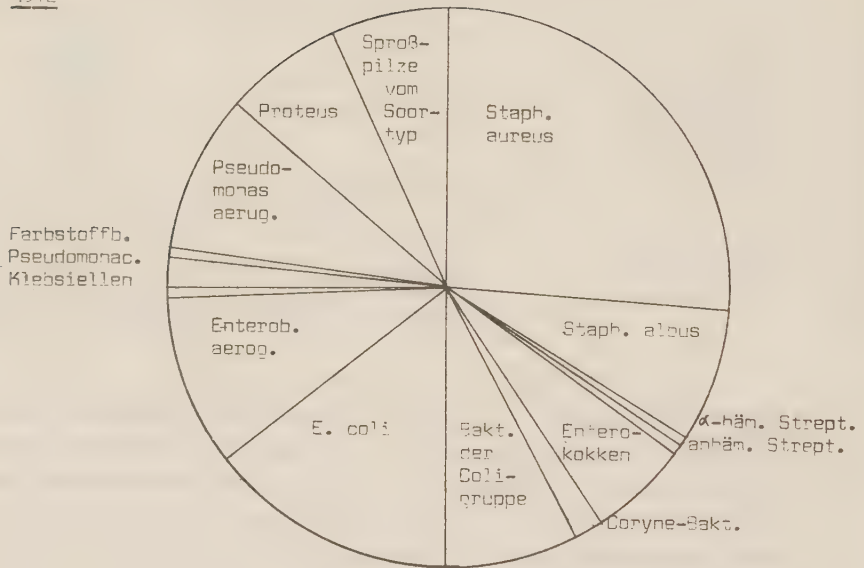


Abbildung 2:

1972



Wie schon erwähnt, fanden sich 1958 und 1972 bei insgesamt fünf Patienten nach diagnostischer Abklärung bzw. konservativer Therapie bakteriologisch gesicherte Hospitalinfektionen.

So waren 1958 Staph. aureus-Mikroorganismen im Abszeßteiler bei einem Patienten mit einem Meningeom am 25. stationären Tag nachzuweisen, während ein anderer Patient, der mit Jackson-Anfällen und dem V.a. einen cerebralen raumfordernden Prozeß zur stationären Aufnahme kam, am 34. stationären Tag im Sputum einen Mischinfekt mit Bakterien der Coligruppe und Sproßpilzen vom Soortyp aufwies und drei Tage später ebenfalls einen Mischinfekt mit Enterokokken und Staph. aureus-Keimen im Urin bot.

1972 trat in drei Fällen ein Hospitalinfekt nach konservativem Vorgehen auf. Ein Patient mit einem Angiom der inneren Kapsel zeigte am 15. stationären Tag massenhaft Keime der Coligruppe und Staph. aureus-Bakterien im Trachealabstrich und am 34. Tag im K.-Urin reichlich E. coli. Am zehnten Tag waren bei einem weiteren stationär behandelten Patienten mit einer Contusio cerebri im Trachealabstrich ein erhebliches Wachstum von

E. coli und Sproßpilze vom Soortyp zu sichern. Der dritte Patient mit intrakraniellen Blutungen wies am sechsten Krankenhaustag einen Harnwegsinfekt mit einer Mischflora von massenhaft Staphylokokkus aureus und reichlich E. coli auf.

Soll nun im weiteren nach der Verwertbarkeit oder Signifikanz der in Tabelle 6 festgestellten Keimrelationsverschiebungen gefragt werden, so ist zur Bestimmung u.a. der Chi-Quadrat-Test zu verwenden (38).

Es handelt sich hierbei um ein statistisches Routineverfahren zur Prüfung von Zusammenhängen zwischen qualitativen Variablen. Zugrunde liegt eine statistische Hypothese, sog. Nullhypothese, derzufolge ein Zusammenhang zwischen den beiden zu vergleichenden Stichproben besteht. Statistisch formuliert: Beide Stichproben entstammen der gleichen Grundgesamtheit und Abweichungen der Kennwerte sind zufällig. Das bedeutet in unserem Fall, daß die Keimzusammensetzung in beiden Jahrgängen gleich oder ähnlich ist. Im darauf anzuwendenden Testverfahren wird eine dimensionslose Zahl errechnet, die umso kleiner ist, je enger ein Zusammenhang zwischen beiden Stichproben besteht. Diese bestimmte Zahl wird nun mit Grenzwerten verglichen, die mit der festgelegten Irrtumswahrscheinlichkeit (IW) korrelieren. Wird z.B. zur Sicherung der Ergebnisse eine IW von 5 % gefordert (fünf Fehlurteile auf 100 Entscheidungen), so ist die errechnete Zahl mit dem Irrtumswahrscheinlichkeitsgrenzwert, entsprechend den festgelegten 5 % zu vergleichen. Liegt die bestimmte Zahl darunter, ist die Nullhypothese anzunehmen, liegt sie darüber, so besteht kein Zusammenhang zwischen den getesteten Stichproben, die Nullhypothese ist abzulehnen. Der Irrtumswahrscheinlichkeitsgrenzwert für 5 %, ebenfalls eine dimensionslose Zahl, ist in erster Linie abhängig von den Freiheitsgraden der zu prüfenden Stichproben. Bei fixierten Spalten- bzw. Zeilensummen ist bei zwei Stichproben mit je zwei Zufallsvariablen ein Freiheitsgrad von 1 gegeben, da bei Festlegung einer Variablen die übrigen drei sich aus den jeweiligen Randsummen bestimmen lassen.

Der Grenzwert ist umso größer, je mehr Freiheitsgrade gegeben sind und je kleiner die festgelegte IW ist.

Zuerst wäre nun die Signifikanz einer Verschiebung im Sinne einer Zunahme der gramnegativen Keime zu ermitteln.

Tabelle 7

	Färbeverhalten der isolierten Keime		
	grampositiv	gramnegativ	Summe
Jahrgang 1958	52	5	57
Jahrgang 1972	81	100	181
Summe	133	105	238

$$\text{Chi-Quadrat} = \frac{(52 \times 100 - 5 \times 81)^2 \times 238}{57 \times 181 \times 133 \times 105} = 37,98$$

Bei einem Freiheitsgrad muß bei einer IW von 0,1 % die Nullhypothese abgelehnt werden: Es besteht kein Zusammenhang zwischen den Keimverhältnissen beider Abnahmejahrgänge bzw. die Veränderung der Bakterienzusammensetzung beider Jahrgänge im Sinne einer Zunahme der gramnegativen Keime (geringere relative Abnahme der grampositiven Bakterien) ist hoch signifikant (Grenzwert bei 0,1 % IW 10,8).

Um nun die Bedeutung einzelner Keimarten für die vermehrten bzw. verminderten Isolierungen in beiden Jahrgängen zu bestimmen, ist wiederum der Chi-Quadrat-Test heranzuziehen. Für die Bakterienarten ergeben sich entsprechend dem Schema von Tabelle 7 folgende Zahlen:

Beispiel	Nachweismenge des einzelnen Keimes	Gesamtnachweismenge der restl. Keime	Summe
Staph.aureus			
Jahrgang 1958	31	29	60
Jahrgang 1972	51	143	194
	82	172	254

Tabelle 8

Staphylokokkus aureus	13,4
Staphylokokkus albus	8,2
α-hämol. Streptokokken	9,3
Enterokokken	0,8
Coryne-Bakterien	0,3
Bakterien der Coligr.	0,8
Proteus	0,03
Sporßpilze	0,03

Eine Berechnung der übrigen Keime ist nicht möglich, da viele Bakterien im Jahr 1958 noch nicht als Hospitalinfekterreger auftragen, während sie sich 1972 schon für 37 % aller Krankenhausinfektionen verantwortlich zeigten (E. coli, Enterobacter aerog., Klebsiellen, Pseudomonaceae, Farbstoffbildner und Pseudomonas aeruginosa).

Für Staphylokokkus aureus-Bakterien kann mit einer IW von 0,1 % bestimmt werden, daß die relative Abnahme der Isolierungen dieser Keimart zwischen beiden Vergleichsjahren Überzufällig bzw. signifikant ist.

Die Feststellung, daß Staphylokokkus aureus-Nachweise abgenommen haben, ist mit einer IW von 1 % belegt, wodurch die im medizinischen Schrifttum allgemein zur Sicherung ausreichende 5 %-Grenze übertroffen wird.

Bei der Korrelationsprüfung der α -hämolisierenden Streptokokken, Enterokokken, Coryne-Bakterien, Bakterien der Coligruppe, Proteus und Sproßpilze ist im Chi-Quadrat-Test eine Korrektur vorzunehmen (sog. Kontinuitätskorrektur), da zur Einschränkung der Fehlerbreite bei Benutzung dieses Testverfahrens eine Variablenzahl unter 5 unzulässig ist (z.B. wurden 1958 nur drei mal Proteus-Bakterien gefunden). Für α -hämolisierende Streptokokken ließ sich nach dieser Korrektur eine deutliche Abnahme der Keimnachweise im Jahr 1972 (IW 1 %) bestimmen. Die errechneten Zahlen der übrigen Keime erbrachten keine signifikanten Häufigkeitsänderungen. Alle lagen deutlich unter dem 5 %-Niveau.

Mehrfachnachweise

Werden die mehrmaligen Isolierungen des gleichen Erregers bei einem Patienten aus der Tabelle 6 herausgenommen, ergibt sich für Staphylokokkus aureus noch ein klareres Nachlassen der Bakteriennachweise.

Tabelle 9

	1958 abso- lut	Summe	Anteil	Summe	1972 abso- lut	Summe	Anteil	Summe
Staph. aur.	21		42,0 %		23		15,1 %	
Staph. alb.	12		24,0 %		13		8,5 %	
α -häm. Strep.	5		10,0 %		1		0,7 %	
anhäm. Strep.	-		-		1		0,7 %	
Enterokokken	1		2,0 %		11		7,2 %	
Coryne-Bakt.	1		2,0 %		3		2,0 %	
Pneumokokken	2		4,0 %		-		-	
		42		84,0 %		52		34,2 %
Bakt.d.Coligr.	2		4,0 %		14		9,2 %	
E. coli	-		-		29		19,1 %	
Enterobacter aer.	-		-		14		9,2 %	
Klebsiellen	-		-		1		0,7 %	
Pseudomonaceae	-		-		4		2,6 %	
Farbstoffbild.	-		-		1		0,7 %	
Pseudom. aerug.	-		-		12		7,9 %	
Proteus	3		6,0 %		12		7,9 %	
		5		10,0 %		87		57,3 %
Sproßpilze vom Soortyp	3		6,0 %		13		8,5 %	
		3		6,0 %		13		8,5 %
		50		100,0 %		152		100,0 %

1958 sind ausschließlich von Staph. aureus-Keimlingen Mehrfachnachweise (10) angegeben. Es handelte sich dabei immer um Wundsekret- oder abstrichuntersuchungen.

Ebenso entfiel 1972 der Hauptanteil der mehrfachen Isolierungen auf diesen Erreger (28). Auch hier erfolgte der Nachweis bis auf eine Ausnahme aus Wund- oder Hautabstrichen. Die übrigen vierzehn wiederholten gleichen Bakterienkulturen bei demselben Patienten entfielen auf Staph. albus (1), Bakterien der Coligruppe (1), Enterobacter aerog. (5), Pseudomonas aerug. (6) und Proteus (1). Pseudomonas aerug. wurden insbesondere im Wundabstrich mehrfach gefunden, während sich Enterobacter aerog. im Liquor wiederholt nachweisen ließen.

Im Vergleich zu Abbildungen 1 und 2 als Verdeutlichung der Zahlenangaben der Tabelle 9 (Streichung der Mehrfachnachweise) Abbildung drei und vier.

Abbildung 3:

1958

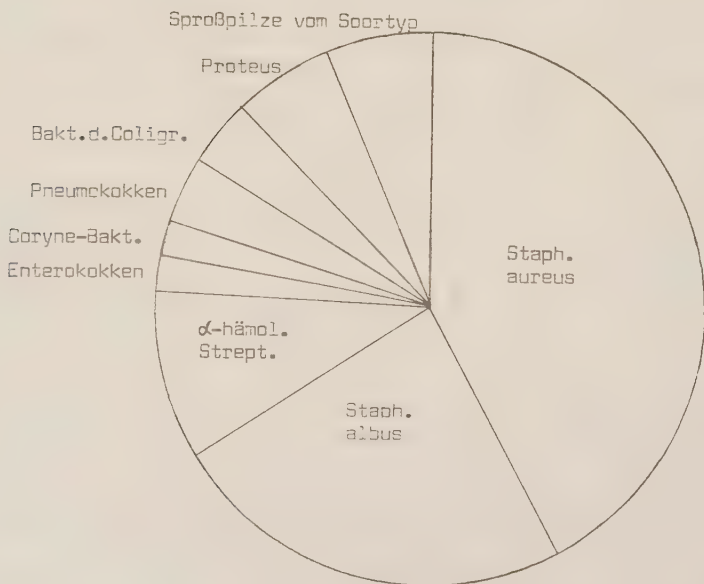
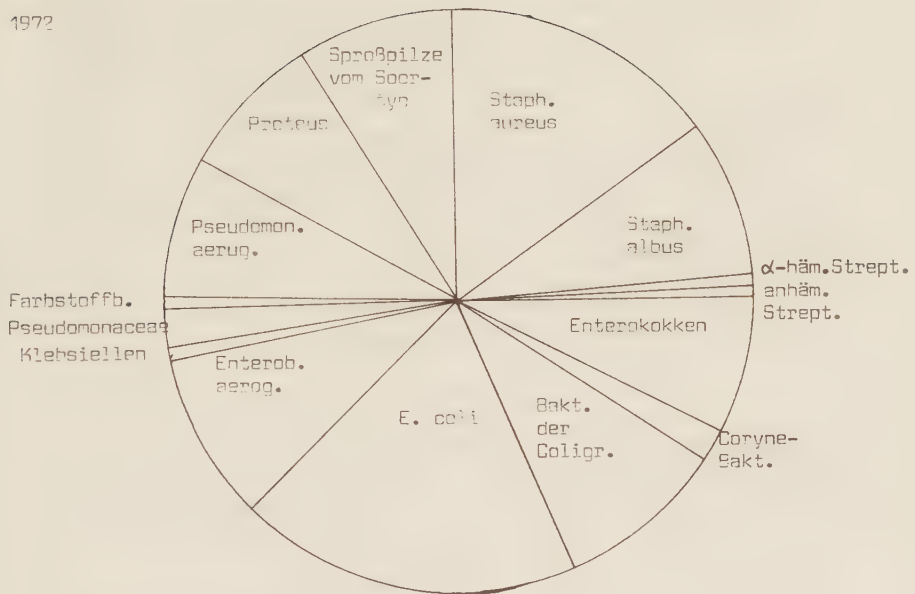


Abbildung 4:

1972



Untersuchungsmaterial und gefundene Bakterien

Während des Jahres 1958 wurden 106 bakteriologische Untersuchungen durchgeführt. Tabelle 10 zeigt nachstehende Aufteilung, wenn die Untersuchungsmaterialien zugrunde gelegt werden, einschließlich einer Trennung in nachgewiesenes und nicht nachgewiesenes Wachstum in den abgenommenen Proben:

Tabelle 10

<u>1958</u>	Proben- anzahl	Anteil ohne Wachstum	Anteil mit Wachstum	Anteil
Wundsekret				
" abstrich				
" punktion				
" eiter	55	62,3 %	33	50,0 %
Liquor	17	16,1 %	14	82,4 %
Kath. Urin	11	10,4 %	3	17,3 %
Blut	3	2,8 %	2	66,7 %
Hirngewebe	3	2,8 %	2	66,7 %
Knochenstücke	2	1,9 %	2	100,0 %
Sputum	2	1,9 %	-	-
Gelatine-Tamp.	1	0,9 %	-	-
Hirnabszeßreiter	1	0,9 %	-	-
	106	100,0 %	56	50

Die angegebenen Prozentwerte der bakteriologischen Ergebnisse sind jeweils auf die Gesamthäufigkeit des speziellen Materials bezogen.

Insgesamt wiesen 47,2 % aller Untersuchungsmaterialien ein Bakterienwachstum auf.

Wird auch hier mit Hilfe des Chi-Quadrat-Testes festgestellt, ob in bestimmten Untersuchungsmaterialien überdurchschnittlich häufig positive bzw. negative Bakteriologien zu erheben waren, so finden sich folgende Zahlen:

Wundabstriche:	0,15
Liquor :	4,02
Kath. Urin :	1,28

Die übrigen Proben sind durch ihre geringen Häufigkeiten nicht zu bewerten.

Während sich für Wundabstriche und Kath.-Urine keine signifikant gehäuften positiven Bakteriologien finden, weisen Liquoruntersuchungen auf dem 5 % Iw-Niveau weniger positive Ergebnisse auf, als dem Durchschnitt der Untersuchungen entspricht.

1972 wurden 295 bakteriologische Untersuchungen notwendig, fast drei mal so viele wie im Vergleichsjahrgang.

Wiederum soll eine Darstellung die Verteilung der Häufigkeiten mit Berücksichtigung des bakteriologischen Ergebnisses verdeutlichen.

Tabelle 11

<u>1972</u>	Proben- anzahl	Anteil	ohne Wachstum	Anteil	mit Wachstum	Anteil
Katheter-Spitzen	90	30,5 %	73	81,1 %	17	18,9 %
Wundsekret						
" abstrich						
" punktion	84	28,5 %	27	32,1 %	57	67,9 %
Kath.-Urin	41	13,9 %	16	39,0 %	25	61,0 %
MS-Urin	13	4,4 %	4	30,8 %	9	69,2 %
Liquor	25	8,5 %	17	68,0 %	8	32,0 %
Trachealabstrich	13	4,4 %	-	-	13	100,0 %
Blut	8	2,7 %	7	87,5 %	1	12,5 %
Knochenstücke	5	1,7 %	2	40,0 %	3	60,0 %
Hautabstrich	4	1,4 %	-	-	4	100,0 %
Pleurapunktion	1	0,3 %	1	100,0 %	-	-
Sputum	1	0,3 %	-	-	1	100,0 %
Andere Unters.mat.	9	3,1 %	6	66,7 %	3	33,3 %
Mat. unbekannt	1	0,3 %	1	100,0 %	-	-
	295	100,0 %	154		141	

In 47,8 % waren in diesem Jahr in den abgenommenen Proben Bakterien nachweisbar; eine kaum veränderte Bakterienwachstumsquote. Gegenüber 1958 zeigt sich eine deutlich zugenommene Materialentnahmehäufigkeit, selbst wenn die neu hinzugekommenen Untersuchungsgegenstände, wie Katheterspitzen oder Trachealabstriche abgezogen werden. Diese Steigerung kann als Zeichen eines wachsenden Interesses an Hospitalinfektionen gewertet werden. Wird jedoch ein Vergleich dieser Entnahmezahlen mit Tabelle 6 vorgenommen, so wird deutlich, daß die Zunahme der bakteriologischen Untersuchungen auch von einer Vermehrung der Keimbefunde begleitet ist, daß also mehr Proben entnommen werden mußten, um die in verstärktem Maße anfallenden Infekte bakteriologisch abzuklären.

Werden auch hier die Ergebnisse mit Keimwachstum in den einzelnen Materialien mit den Gesamtergebnissen aller Proben verglichen, so ergeben sich folgende Resultate:

Kath.-Spitzen:	23,7
Wundabstriche:	9,5
Kath.-Urin :	2,5
MS-Urin :	1,6
Liquor :	2,9

Hochsignifikant (0,1 % Iw) zeigen Katheterspitzen vermindert Bakterienkulturen nach der Bebrütung. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß z.B. Cava-Katheter routinemäßig auf Bakterienbesiedlung hin untersucht werden, ohne daß Infektzeichen beim Makroorganismus vorliegen müssen.

Im Gegensatz dazu lassen sich aus abgenommenen Wundabstrichen etc. hochsignifikant (Iw 1 %) häufig Keime anzüchten.

Die übrigen Untersuchungsmaterialien weichen nur unwesentlich vom Gesamtdurchschnitt ab.

Auffällig ist noch die hohe Keimtrefferquote nach Trachealabstrich, die insbesondere bei tracheotomierten Patienten durchgeführt wurden.

Im weiteren sind die in Tabelle 10 und 11 enthaltenen Zahlen auf die einzelnen Erreger zu übertragen, um eine Aussage darüber treffen zu können, ob bestimmte Keime gehäuft in einzelnen Materialien gefunden werden.

Zur Verdeutlichung soll dabei folgende Darstellung dienen:

Tabelle 12

1958	Wund- abstr.	Liquor K.- Urin	Blut Hirn- gew.	Sputum	Gel.- tamp. absz.	Hirn.- absz.	Summe
St. aur.	24	1	3	-	1	-	31
St. alb	6	2	2	1	-	1	12
α-h. Str.	3	-	2	-	-	-	5
Enterok.	-	-	1	-	-	-	1
Coryne-B.	1	-	-	-	-	-	1
Pneumok.	2	-	-	-	-	-	2
B.d.Coligr.	-	-	1	-	1	-	2
Proteus	-	-	3	-	-	-	3
Sproßpilze	-	-	1	-	2	-	3
	36	3	13	1	1	1	60

Die gegenüber Tabelle 10 unterschiedlichen Besetzungen sind durch Mischfloren bedingt. (Entsprechend Tabelle 15).

Infolge der geringen Materialmengen lassen sich nur wenige Aussagen treffen, so z.B. daß Staph. aureus und albus als Hautkeime auch im Wundgebiet vermehrt nachzuweisen sind oder daß Proteus-Keime sich zumeist bei Harnwegsinfekten finden. Auffällig ist ferner, daß gram-negative Bakterien nur in den Urinproben und Sputen als Infekterreger auftreten, während sonst nur grampositive Erreger nachzuweisen waren.

Nachfolgend die entsprechende Keimaufteilung für das Jahr 1972. Es sei wiederum auf Tabelle 16 verwiesen, die durch Darstellung der aufgetretenen Mischfloren die Summendifferenzen zwischen Tabelle 13 und 11 erklärt.

Auffallend auch in Aufstellung 13 die deutliche Nachweishäufung der Staph. aureus- und albus-Keime in bakteriologischen Wunduntersuchungen. Diese machen allein 66,7 % aller Bakterien-positiven Wundabstriche aus (Staph. aureus 58,7 %) und sind damit die weitaus am häufigsten isolierten Keime in diesem Untersuchungsmaterial. Andererseits entfallen 72,5 % aller insgesamt gefundenen Staphylokokken auf Wundabstriche.

Im Vergleich zu 1958, als sich Staph. aureus in 66,7 % aller Wundsekrete oder Eiterproben nach neurochirurgischen Eingriffen fanden und somit bei klinischem Verdacht als Wundinfekterreger anzusehen waren, ist mit einer Nachweisquote von 58,7 % für Staph. aureus-Keime im Jahr 1972 eine geringe Abnahme zu beobachten (keine Signifikanz auf dem 5 % Niveau). Dennoch sind Staph. aureus-Bakterien nach wie vor als hauptsächliche Wundinfektkeime nach aseptischen Operationen anzusehen.

Tabelle 13

1972	Kath. Sp.	Wund- abstr.	K.- Urin	Li- quor	MS- Urin	Trach. abstr.	Blut	Kn. St.	Haut- abstr.	Sput.	and. Mat.	Summe
St. aur.	2	37	2	2	-	4	-	2	2	-	-	51
St. alb.	6	5	-	-	1	-	-	1	-	1	-	14
α-h.Str.	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
anh.Str.	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Enterok.	3	-	5	-	1	2	-	-	-	-	-	11
Coryne-B.	1	-	1	1	-	-	-	-	-	-	-	3
B.d.Coligr.	1	2	3	-	4	4	-	-	-	1	-	15
E. coli	2	3	13	-	4	6	-	-	-	-	1	29
Entb. aer.	1	5	3	4	-	5	-	-	1	-	-	19
Klebs.	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Pseudomon.	-	1	1	-	-	2	-	-	-	-	-	4
Farbst.b.	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	1
Ps.aerug.	2	8	2	1	-	3	1	-	1	-	-	18
Proteus	1	-	4	-	2	4	-	-	2	-	-	13
Sproßpilze	4	-	1	-	1	4	-	-	1	-	2	13
	23	63	35	8	13	36	1	3	7	2	3	194

Waren 1958 noch keine gramnegativen Bakterien in Wundabstrichen nachzuweisen, so machten sie 1972 schon 30,2 % aller hier gefundenen Mikroorganismen aus. Ebenso ist eine rapide Häufigkeitszunahme der gramnegativen Keime in Urinproben und Trachealabstrichen zu beobachten. Zeigten sie sich 1958 noch für 30,8 % aller positiven Bakteriologien in Kath.-Urinen verantwortlich, so waren es 1972 bereits 74,3 % (nicht signifikant auf dem 5 %-Niveau). In den Trachealabstrichen ist das Verhältnis ebenso - hier wurden 1972 in 72,2 % gramnegative Keime im Untersuchungsmaterial gefunden.

Daraus ergibt sich, daß sich gramnegative Bakterien insbesondere in Urinen und Trachealabstrichen, aber auch in Wundsekreten immer häufiger als infektverursachende Keime zeigen.

Mischinfektionen

Im Vergleich der Aufstellungen 10 und 12 bzw. 11 und 13 wurde schon kurz die in beiden Jahren zu beobachtenden Mischfloren mit verschiedenen Keimen erwähnt.

Zuerst soll wieder eine grafische Darstellung die Häufigkeit dieser Infektionen aufzeigen, wobei jede Mischinfektion als Ergebnis einer bakteriologischen Untersuchung aufgenommen wurde.

Tabelle 14

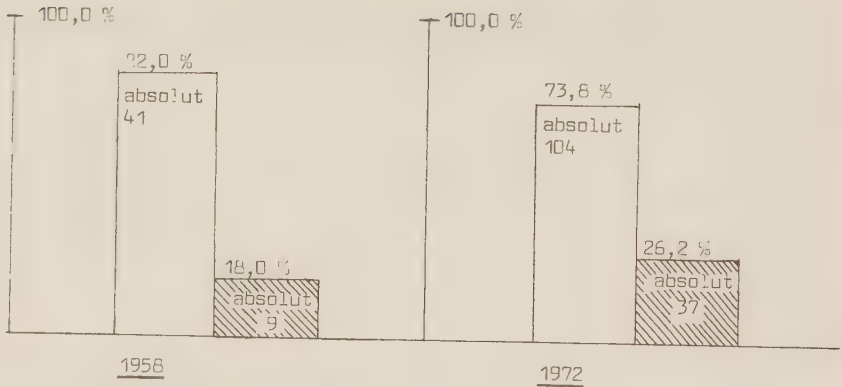


Tabelle 15

<u>1958</u>	Staph. aureus	Staph. albus	Pneumo- kokken	Enter- kokken	d-häm. Strep.	Bakt. d.CG.	Pro- teus	Sproß- pilze	Summe
Wundabstr.	3	1	2	-	-	-	-	-	6
Kath.Urin	3	1	-	1	1	1	1	1	9
Sputum	1	-	-	-	-	1	-	2	4
	7	2	2	1	1	2	1	3	19

Im Einzelnen waren folgende Mischinfekte 1958 zu erheben:

- Wundabstrich: Staph. aureus und Staph. albus
Staph. aureus und Pneumokokken zwei mal
- Kath.-Urin: Staph. aureus und Staph. albus
Staph. aureus und Enterokokken
Staph. aureus und Sproßpilze v. Soortyp
-hämol. Strept. u. Bakt.d.Coligr. u. Proteus
- Sputum: Staph. aureus und Sproßpilze v. Soortyp
Bakt. d. Coligr. u. Sproßpilze v. Soortyp

Damit wird deutlich, daß 1958 insbesondere Staph. aureus bei Mischinfektionen beteiligt waren (allerdings in Relation zum Gesamtbakterienergebnis ohne Signifikanz, d.h. über der 5 %-Grenze). Festzuhalten bleibt noch, daß die meisten Mischfloren bei Kath.-Urinen auftraten.

Tabelle 16

1972	St. aur.	St. alb.	anh. Str.	Ent. kok.	Cor. Bak.	B.d. Coli.	E. coli	Ent. aer.	Kleb.	Ps.- dom.	Farb. bild.	Ps. aer.	Pro- teus	Summe
Kath.- Sp.	1	1	-	3	-	-	2	1	-	-	-	2	-	10
Wundab.	2	1	1	-	-	1	3	1	-	1	-	2	-	12
K.-Urin	2	-	-	4	1	1	4	2	-	1	-	-	4	19
MS.- Urin	-	-	-	1	2	-	2	-	-	-	-	-	2	8
Tr. abstr.	4	-	-	2	-	3	6	4	1	2	1	3	4	34
Hautab.	1	-	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-	2	5
Sputum	-	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	2
	10	3	1	10	3	6	17	9	1	4	1	7	12	90

Hinzuzufügen sind noch die sechs in Mischfloren beteiligten Sproßpilz-Kulturen (vier bei Trachealabstrichen und je eine bei MS-Urin und Hautabstrich), die aber in die Summe von 90 Mischinfektkeimen schon aufgenommen sind.

Die weitere Aufteilung der Mischfloren in dauernde oder nur vorübergehende erscheint durch die geringen Mengen in beiden Tabellen nicht sinnvoll.

Eine Aufführung der einzelnen Mischfloren hat folgendes Aussehen:

Kath.-Spitzen:	Staph. aureus und Enterokokken, E. coli und Pseudomonas aerug. Staph. albus und Enterokokken Enterokokken und Ps. aerug. E. coli und Enterob. aerog.
Wundabstrich:	Staph. aureus und Ps. aerug. zwei mal Staph. albus und anhämol. Strept. E. coli und Bakt. d. Coligr. E. coli und Enterob. aerog. E. coli und Pseudomonaceae
Kath.-Urin:	Staph. aureus und E. coli zwei mal Enterokokken und E. coli Enterokokken und Proteus zwei mal Enterokokken und Coryne-Bakt. E.coli und Bakt.d.Coligruppe u. Pseudomonaceae Enterob. aerog. und Proteus zwei mal
MS.-Urin:	Enterokokken und E. coli B. d. Coligr. und Proteus B. d. Coligr. und Sproßpilze v. Soortyp E. coli und Proteus

Trachealabst:	Staph. aureus und B. d. Coligr. Staph. aureus und Enterokokken, Enterob. aerog. und Pseudomonaceae Staph. aureus und E. coli, Enterob. aerog. und Proteus Staph. aureus und Ps. aerug., Enterob. aerog. und Proteus Enterokokken und E.coli und Sproßpilze v. Soortyp B. d. Coligr. und Ps. aerug. B. d. Coligr. und Ps. aerug. u. Sproßpilze vom Soortyp E. coli und Sproßpilze vom Soortyp E. coli und Klebsiellen, Farbstoffb. und Sproß- pilze v. Soortyp E. coli und Proteus und Pseudomonaceae E. coli und Proteus und Enterob. aerog.
Hautaostrich:	Staph. aureus und Enterob. aerog. und Proteus Proteus und Sproßpilze vom Soortyp
Sputum:	Staph. albus und B. d. Coligr.

Gegenüber dem Vergleichsjahr fällt 1972 eine deutliche Zunahme der Mischinfekte auf (ohne Signifikanz auf dem 5 %-Niveau). Von 50 bakteriologischen Untersuchungen mit Keimnachweis waren 1958 neun Mischinfekte (18 %), während 1972 unter 141 Untersuchungen 37 Mischfloren festzustellen waren (26,2 %). Insbesondere Trachealabstriche (11 von 13), MS.-Urine (4 von 9) und Kath.-Urine (9 von 25) sind 1972 für die hohe Quote verantwortlich, während Wundabstriche nur in 5 von 57 Fällen mit positiver Bakteriologie mehrere unterscheidbare Bakterienkulturen aufwiesen.

Die 1958 dominierenden Staph. aureus-Keime sind 1972 nur noch in 11 % an Mischinfektionen beteiligt. Ebenso ist die 1958 bestandene beherrschende Stellung der grampositiven Kokken bei Hospitalinfekten mit mehreren im gleichen Material nachweisbaren Bakterien 1972 signifikant (5 % Iw) in Richtung eines Anstieges der gramnegativen Bakterien verschoben. Dies rührt vor allem von einem starken Übergewicht dieser Keime bei Trachealabstrichen (25 von 34 Bakterien gramnegativ) und Kath.- und Mittelstrahlurinen (18 von 27) her. Als hauptsächlicher Mischinfektkeim erweist sich 1972 E. coli, gefolgt von Proteus, Staph. aureus, Enterokokken und Enterob. aerog.

Interessant ist, daß Proteus und Enterokokken in über 90 % in Mischfloren auftreten. Auch die Nachweisquote von E. coli mit 58,6 % erscheint noch recht hoch.

Insgesamt waren 1958 31,7 % aller gefundenen Erreger in Mischinfekten gebunden, während 1972 der relative Anteil der insgesamt isolierten Bakterien an Mischfloren 46,4 % betrug.

Alter und Geschlecht der Patienten bei Mischinfektionen

Abschließend ist noch die Frage nach Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit der Misch- bzw. Monoinfekte zu bearbeiten.

Hierzu Tabelle 17 und 18.

Die Altersgrenzen der einzelnen Gruppen wurden auf 20 Jahre festgelegt, abgesehen von der Gruppe der 0 - 15-Jährigen.

Tabelle 17

1958

1958	Mischinfekt				Monoinfekt				Summe
	männl.		weibl.		männl.		weibl.		
	immer	vorüb.	immer	vorüb.	immer	vorüb.	immer	vorüb.	
	geh.		geh.		geh.		geh.		
0 - 15 J.	-	-	-	-	1	-	-	-	1
16 - 35 J.	1	-	-	-	3	-	1	-	5
36 - 55 J.	6	1	-	1	9	-	16	3	36
56 - 75 J.	-	-	-	-	4	-	4	-	8
	7	1	-	1	17	-	21	3	50

Es wurden wieder alle im Laufe des Jahres aufgetretenen Misch- bzw. Monoinfekte aufgenommen, da bei wechselnder Bakterienzahl bei demselben Patienten keine Aussage darüber zulässig ist, ob nun ein Misch- oder Monoinfekt vorliegt (Verunreinigung durch Kontamination täuscht Mischflora vor).

Die einzelnen Rubriken wurden daraufhin weiter unterteilt in immer oder vorübergehend festzustellenden Infekt mit einem oder mehreren Erregern.

Ist nur einmal eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt worden, so wurde das Ergebnis unter "Immer-Nachweis" in die jeweilige Spalte eingesetzt.

Hat sich die Zahl der nachgewiesenen Erreger geändert, wird das letzte Bakterienergebnis ebenfalls als veränderlich angesehen.

Tabelle 18

1972

<u>1972</u>	Mischinfekt				Monoinfekt				Summe
	männl.		weibl.		männl.		weibl.		
	immer	vorüb.	immer	vorüb.	immer	vorüb.	immer	vorüb.	
	geh.		geh.		geh.		geh.		
0 - 15 J.	-	1	1	2	1	1	-	2	8
16 - 35 J.	4	1	4	-	8	1	7	-	25
36 - 55 J.	5	1	4	-	53	1	12	-	76
56 - 75 J.	6	-	8	-	4	-	14	-	32
	15	3	17	2	66	3	33	2	141

Aus beiden Jahrgangstabellen läßt sich klar ersehen, daß die Tendenz zum Wechsel vom Mono- zum Mischinfekt oder umgekehrt gering ist, d.h. die anfänglich nachgewiesenen Bakterienzahlen bleiben meist auch bei Kontrollen konstant.

Aus beiden Tabellen konnte keine klare statistische Aussage über eine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit der Mono- bzw. Mischinfekte, insbesondere keine Mischinfekthäufung in den älteren Jahrgangsgruppen abgeleitet werden.

Erregerwechsel

Aus den Krankenblättern des Jahres 1958 ist nur in einem Fall ein Erregerwechsel zu entnehmen: Bei zwei aufeinanderfolgenden Wundabstrichen fand ein Wechsel von Coryne-Bakterien auf Staph. aureus statt.

Dies könnte auf ein gutes Ansprechen der Antibiotika-Therapie oder antiinfektiöser Maßnahmen hinweisen oder als Zeichen für eine nur geringe Wiederholungstendenz der Untersuchungen angesehen werden.

Dagegen trat 1972 in neun Fällen eine Änderung des vormaligen Infekterregers auf, angesichts der 141 positiven Keimbefunderhebungen immer noch eine geringe Menge.

Zum einen waren in vier Trachealabstrichen Erregerwechsel gegenüber den Vorbefunden festzustellen:

Bakterien d. Coligr. wechselten auf Bakt. d. Coligr.,

Ps. aerug. und Sproßpilze v. Soortyp

Staph. aureus, Enterokokken, Enterob. aerog. u. Pseudomonaceae wechselten auf Bakt. d. Coligr. und Ps. aerug.

E. coli, Klebsiellen, Farbstoffbildner u. Sproßpilze v. Soortyp wechselten auf Enterob. aerog.

Staph. aureus, E. coli, Enterob. aerog. u. Proteus wechselten auf Staph. aureus, Enterob. aerog., Proteus und Ps. aerug.

Aus Wundabstrichen wurde nur in einem Fall ein Erregerwechsel verifiziert:

Bakt. d. Coligruppe wechselten auf Enterob. aerog.

Zum anderen wiesen vier Urinproben eine Änderung des Primärbakteriologiebefundes auf:

Bakt. d. Coligr. wechselten auf Bakt. d. Coligr. u. Proteus

Bakt. d. Coligr. wechselten auf E. coli

E. coli wechselten auf E. coli und Enterokokken

E. coli und Enterokokken wechselten auf Bakt. d. Coligr. und Sproßpilze v. Soortyp

Veränderungen der nachgewiesenen Bakterien bei zwei aufeinanderfolgenden Venenkath.-Untersuchungen wurden nicht aufgenommen, da neues Fremdmaterial eingeführt wurde und bei positiver Bakteriologie in erster Linie eine Verunreinigung der Venenkatheter selbst angenommen werden muß.

Die geringen Zahlen von Erregerwechseln sind wohl in erster Linie auf gutes Ansprechen der Antibiotika zurückzuführen, wurde doch z.B. nach bakterienhaltigen Wundabstrichen 1972 in 12 von 22 Fällen eine Befundkontrolle durch Zweit- oder Mehrfachabnahme durchgeführt, was bei geringer Wirkung der antibakteriellen Therapie häufiger zu veränderten Bakterienverhältnissen hätte führen müssen.

Auffällig bleibt, daß genau die Untersuchungsmaterialien erhöhte Erregerwechsel boten, die über eine große Mischinfektrate verfügen: Trachealabstriche und Urinproben.

Dies wirft die Frage nach der Wirksamkeit einer Antibiotika-Therapie bei Mischinfektionen auf. Mehrere unterschiedliche Keime im gleichen Material mit differenten Resistenzlagen stellen ein großes therapeutisches Problem dar. Die schon recht früh in der antiinfektiösen Behandlung eingesetzten Antibiotika-Kombinationen sollen zu einer allseitigen Erfassung der verschiedenen Keimempfindlichkeiten führen. Dies soll an späterer Stelle nochmals aufgegriffen werden.

Verlauf der Infektion (Entlassung, Verlegung, Tod)

Um eine Vorstellung von der Bedeutung des erlittenen Hospitalinfektes zu erhalten, wird der direkte Verlauf der Entzündung, charakterisiert durch Keimfreiheit der Zweitkultur, Erregerwechsel, Entlassung mit nicht mehr kontrollierter positiver Bakteriologie, Verlegung in ein anderes Krankenhaus ebenfalls mit bakterienpositivem letzten Befund oder Tod in Tabelle 19 bzw. 20 dargestellt.

Diese Zahlen in Tabelle 19 entsprechen denen der Tabelle 9, da Mehrfachnachweise unberücksichtigt bleiben.

Weitere Erklärungen:

Wurden bei einem Patienten in mehreren Untersuchungsgegenständen Bakterien gefunden und konnte dann eine dieser unterschiedlichen Entzündungen erfolgreich behandelt werden, was bakteriologisch durch Keim-

freiheit gesichert wurde, so ist dies bei Entlassung des Patienten unter "E" (da noch eine Infektion an anderem Ort anzunehmen ist) und unter Spalte I "Erreger nicht mehr nachweisbar", somit doppelt vermerkt.

Fand vor "E, V, T" ein Erregerwechsel statt, wird dieser aufgeführt und der zuletzt vorhandene Keim unter "E, V, T" aufgenommen. Ist jedoch bei abermaliger Kontrolle kein Keim mehr nachweisbar, wird neben dem Erregerwechsel der zuletzt nicht mehr gefundene Keim in Spalte I eingetragen.

Entlassung, Verlegung oder Tod mit mehreren, nicht mehr kontrollierten Bakteriennachweisen in unterschiedlichen Materialien wird bei jedem einzelnen Keim aufgeführt.

Bei Erregerwechsel wurden nur die Bakterienstämme aufgenommen, die bei der Primärkultur nachzuweisen waren.

Ein Bakterienbefund im MS.-Urin, der sich im Kath.-Urin nicht bestätigen ließ, wird als nicht mehr nachweisbarer Erreger geführt.

Tabelle 19

1958	Spalte I "Err.nicht mehr nach- weisbar"	Spalte II Erreger- wechsel	Spalte III "Entlas- sung"	Spalte IV "Verle- gung"	Spalte V "Tod"	Summe
Staph. aur.	1	-	15	3	2	21
Staph. alb.	3	-	6	2	-	11
α-häm. Str.	1	-	2	1	1	5
Enterokok.	-	-	-	1	-	1
Coryne-B.	-	1	-	-	-	1
Pneumokok.	-	-	2	-	-	2
B.d.Coligr.	-	-	1	1	-	2
Proteus	-	-	2	1	-	3
Sproßpilze	-	-	1	2	-	3
	5	1	29	11	3	49

Katheterspitzen wurden nicht erfaßt, ebenso wie alle übrigen Untersuchungen an körperfremdem Material (z.B. Redon-Drainagen, Gelatine-Tampons), da hier naturgemäß eine Kontrolluntersuchung am gleichen Gegenstand nicht möglich ist.

So fehlt in Tabelle 19 ein Staph. albus-Nachweis aus Gelatine-Tampons.

Wiederum auffällig ist die auch in Spalte I belegte geringe Wiederholungstendenz bakterieller Abklärungen. Nur in fünf Fällen konnte bei

einer Kontrolle des Keimbefundes ein Verschwinden des Erregers gesichert werden. Festzuhalten bleibt dabei, daß insbesondere Staph. albus sich relativ häufig bei wiederholter Kulturanlegung nicht mehr fand.

Bemerkenswert ist ferner, daß bei keinem Patienten mit gramnegativen Keimen im Entnahmematerial eine Kontrollkultur angelegt wurde, was nur durch die relativ gering eingeschätzte Krankheitswertigkeit der Infektionen mit gramnegativen Bakterien erklärbar ist.

Weiterhin ist erwähnenswert, daß nur drei Patienten mit positiver Bakteriologie (zwei mal Staph. aureus und einmal Streptokokkus α -hämol.) im Krankenhaus verstarben. Der eine Patient (männl., 57 J.) lag wegen einer Radiogoldbehandlung der Hypophyse bei malignem Exophthalmus stationär (Staph. aureus im Wundabstrich), ein weiterer (männl. 48 J.) wurde wegen eines metastasierenden Hirnabszesses behandelt (Streptokokken im Eitermaterial), der Dritte erlag den Folgen eines Meningeom-Rezidivs (Wundpunktat Staph.aureus).

Die geringe Zahl der 1958 aufgetretenen Todesfälle bei bakteriologisch gesicherten nosocomialen Infekten läßt den Schluß zu, daß sich nur selten postoperative Entzündungen lebensbedrohlich auswirkten, wobei auch bei den Verstorbenen die ausschlaggebende Bedeutung der Hospitalinfekte erst durch genaues Krankenblattstudium gesichert werden muß.

Eine Übertragung der oben genannten Stichworte auf die Zahlen von 1972 ergibt folgende Aufstellung:

Tabelle 20

<u>1972</u>	Spalte I "Err.nicht mehr nach- weisbar"	Spalte II "Erreger- wechsel"	Spalte III "Entlas- sung"	Spalte IV "Verle- gung"	Spalte V "Tod"	Summe
Staph. aur.	3	2	4	8	4	21
Staph. alb.	-	-	3	2	2	7
α -häm. Str.	-	-	-	1	-	1
anhäm. Str.	-	-	-	1	-	1
Enterokok.	-	2	-	6	-	8
Coryne-B.	-	-	-	2	-	2
B.d.Coligr.	1	4	1	6	1	13
E. coli	1	4	1	16	4	26
Enterob. aer.	-	2	-	2	9	13
Klebsiellen	-	1	-	-	-	1
Pseudomonac.	-	1	-	2	1	4
Farbstoffb.	-	1	-	-	-	1
Pseudom.aerug.	-	-	-	8	2	10
Proteus	-	1	1	4	5	11
Sproßpilze	-	1	-	5	1	7
	5	19	10	63	29	126

Die Zahl der Patienten, die nach Therapie bei der Kontrollbefundung ein Verschwinden des primär nachgewiesenen Erregers aufweisen, ist 1972 zwar gegenüber dem Vergleichsjahr absolut gleich geblieben, zeigt aber in Relation zur Gesamtmenge der bakteriologischen positiven, nicht mehr kontrollierten Proben (5 zu 71) sogar eine deutlich rückläufige Tendenz (1958: 5 zu 33).

Dies ist umso erstaunlicher, als von vielen Fachleuten der Antibiotikabehandlung von Infektionen die abschließende Befundkontrolle zur Sicherung des Therapieerfolges gefordert wird (u.a. 22, 284).

Das 1958 bestehende Ungleichgewicht der grampositiven Bakterien in Spalte I (Tab. 19) hat sich 1972 weitgehend ausgeglichen (Tab. 20). Im Vergleich der Spalten III bis V fällt in Tabelle 20 die starke zahlenmäßige Besetzung der IV. Spalte auf, der Patienten also, die mit einem Bakterienbefund in der letzten mikrobiellen Kontrolle verlegt wurden.

Werden in Tabelle 20 Spalte I, III bis V summiert und diese Zahl mit Spalte I, III, IV und V in Beziehung gesetzt, so ergeben sich folgende Quotienten:

<u>1958</u>			<u>1972</u>		
Spalte I	5 zu 48	0,104	Spalte I	5 zu 107	0,047
Spalte III	29 zu 48	0,604	Spalte III	10 zu 107	0,093
Spalte IV	11 zu 48	0,229	Spalte IV	63 zu 107	0,589
Spalte V	3 zu 48	0,063	Spalte V	29 zu 107	0,271
		<u>1,000</u>			<u>1,000</u>

Hieraus ist eine deutliche Verschiebung zwischen beiden Jahren abzulesen: mit dem Chi-Quadrat-Test zeigt sich ebenso eine hoch signifikante Abnahme der Entlassungen ohne bakterielle Kontrolle (IW 0,1 %), während die schon angesprochene Zunahme der Verlegungen mit einem IW-Niveau von 5 % signifikant ist.

Ebenfalls massiv angestiegen ist die Zahl der Patienten, die mit einem bakteriologisch nicht sicher ausgeheilten Infekt verstarben (IW bei 5 %). Daraus eine Zunahme der lebensbedrohlichen Hospitalinfekte abzuleiten, ist jedoch sicher unberechtigt. Dies wäre erst zulässig, wenn durch Studium der Krankenblätter die ausschlaggebende Wichtigkeit der Entzündung bei den verstorbenen Patienten in jedem Fall bewiesen werden könnte.

Einzubeziehen wäre so auch die Möglichkeit, daß durch neuzeitliche Operationsverfahren, Narkosen, prä- und postoperative Behandlung ältere Patienten oder Patienten mit schwerer Grundkrankheit, die früher wegen eines zu großen Operationsrisikos keinem chirurgischen Eingriff zugeführt wurden, 1972 operiert werden konnten, die dann aber doch an Komplikationen der Operation oder in Verbindung mit der vorbestehenden Grundkrankheit verstarben.

Jetzt bleibt nur, den deutlichen Anstieg der Todesfälle festzuhalten, der allerdings bei diesem Signifikanzniveau auffällig bleibt. Die Verteilung der Enterobacter aerog.- und Proteus-Bakterien in Tabelle 20 mit deutlicher Häufung in Spalte V entspricht ebenfalls nicht den zu erwartenden Mengenrelationen (5 % IW bei Enterob. aerog., für Proteus keine Signifikanz auf dem 5 %-Niveau).

Abschließend sollen die Todesfälle mit postoperativem Infekt nochmals aufgeführt werden. Die Venenkatheterinfekte wurden mit aufgenommen.

Tabelle 21

Alter	Geschl.	Diagnose	Unters. mat.	Bakt.	Quantität
8 J.	m.	lumbale Men. Mye.C.	Nierenfistel- Urin	Staph.alb.	reichlich
35 J.	m.	Subd.Hämatom	Cava-Kath.	Staph.alb.	-
38 J.	w.	Sellae-Mening.	Sputum	B.d.CG	vereinz.
			Wundabstr.	Staph.alb.	mäßig viel
			Liquor	Enterob.aer.	massenh.
39 J.	m.	Oligodendro- gliom	Wundabstr.	Enterob.aer.	reichlich
		Östeomyelitis		Staph.aur.	massenh.
39 J.	m.	Metast. 6.BWK	Kn.stück		
		Bronchial-Ca	K.-Urin	Staph.aur.	bis spärli.
40 J.	w.	Hirnmetast. b.		Sproßpilze	reichlich
		Chorionepithel.	Wundabstr.	Enterob.aer.	mäßig
50 J.	w.	Ependymom III. V.	Trach.abs.	Proteus, E.	reichlich
				coli,	
				Enterob.aer.	
50 J.	m.	Gliobl.multif.	Cava-Kath.	Proteus	n.Bouillon
57 J.	w.	Hirnmetast.b.	Wundabstr.	Enterob.aer.	Rasen
		Bronchial-Ca	Kath.-Spitze	Staph.aur.	-
58 J.	w.	Glioblast.	Wundabstr.	Ps.aerug.	Rasen
			Liquor	Ps.aerug.	n.Anreich.
60 J.	w.	Glioblastom	K.-Urin	E. coli	massenh.
64 J.	w.	Glioblastom	Cava-Kath.	Staph.alb.	-
			K.-Urin	Enterob.aer.	massenh.
				Proteus	massenh.
			Wundabstr.	Staph.aur.	Rasen
			Wundabstr.	E. coli,	-
				Pseudom.	

Alter	Geschl.	Diagnose	Unters. mat.	Bakt.	Quantität
65 J.	m.	Subd.Hämatom	Venen-Kath.	Enterob.aer. - E. coli -	-
			MS.-Urin	E. coli Proteus	Rasen
67 J.	m.	Epi-Subd. Hämatom Contusio	Trach.ab.	Staph.aur.	mäßig viel
				Enterob.aer. Ps.aerug. Proteus	Rasen Rasen Rasen
			K.-Urin	Enterob.aer.	mäßig viel
68 J.	m.	Chron.subd.Häm.	Kath.-Spitze	Staph. alb.	-
69 J.	w.	Chron.epid.Häm.	K.-Urin	Enterob.aer. Proteus	reichlich reichlich

Verlauf und Patientenalter

Im ersten Abschnitt des Ergebnisteiles wurde die Unabhängigkeit des Infektauftritts vom Lebensalter beschrieben. Jetzt soll eingehender untersucht werden, ob sich das Verhalten gegenüber der Hospitalinfektion im Sinne häufigerer Kontrollen und geringere Entlassungs-, Verlegungs- und Todesfälle mit bakterienpositivem Letztbefund mit ansteigendem Lebensalter der Patienten ändert.

Dabei sollen die Stichworte von Tabelle 19 und 20 angewandt werden.

Tabelle 22

<u>1958</u>	Spalte I "Err.nicht mehr nach- weisbar"	Spalte II "Erreger- wechsel"	Spalte III "Entlas- sung"	Spalte IV "Verle- gung"	Spalte V "Tod"	Summe
0 - 15 J.	-	-	-	1	-	1
16 - 35 J.	1	-	3	1	-	5
36 - 55 J.	3	1	22	8	2	36
56 - 75 J.	1	-	4	1	1	7
und mehr	5	1	29	11	3	49

Die unterschiedlichen Zahlen gegenüber Tabelle 6 rühren wiederum von Nicht-Einbeziehungen der Mehrfachnachweise beim selben Patienten.

Der Vergleich der einzelnen Altersgruppen in Tabelle 22 erbringt in keiner der fünf Spalten eine Mengenanhäufung, die statistisch verwertbar von den Grundrelationen in Tabelle 4 abweicht.

Tabelle 23

<u>1972</u>	Spalte I "Err.nicht mehr nach- weisbar"	Spalte II "Erreger- wechsel"	Spalte III "Entlas- sung"	Spalte IV "Verle- gung"	Spalte V "Tod"	Summe
0 - 15 J.	-	5	2	4	1	12
16 - 35 J.	3	1	3	18	-	25
36 - 55 J.	2	9	5	23	12	51
56 - 75 J.	-	4	-	18	16	38
und mehr	5	19	10	63	29	126

Auch in diesem Jahr ist keine über das Zufällige hinausgehende Veränderung in der Altersverteilung in Spalte III bis V zu sichern.

Festzuhalten bleibt allerdings, daß die Altersgruppierung in Spalte II nicht der Grundgesamtheit der Patienten mit positiver Bakteriologie (Tab. 5) zu entsprechen scheint. Insbesondere ist die Altersklasse der 0 - 15-Jährigen relativ stark besetzt.

Auch ist bemerkenswert, daß kein Patient über 55 Jahre mit Bakterien in der letzten Kulturanzüchtung entlassen wurde. Da auch in Spalte I niemand dieser Altersgruppe aufgeführt ist, bleibt anzunehmen, daß diese Patienten zumeist verlegt wurden oder mit diesem Infekt verstarben.

2. Antibiotika-Therapie von Hospitalinfekten

Antibiotikaprophylaxe

Wenn nun auf die durchgeführte Behandlung der Infektion mit Antibiotika eingegangen werden soll, wären zuerst die Patienten zu besprechen, die während beider Jahre antibakterielle Medikamente erhielten, ohne daß eine Entzündung mit Hilfe einer bakteriologischen Untersuchung geklärt wurde.

109 Patienten erhielten 1958 eine Antibiotikaprophylaxe, dies waren 13,5 % aller operierten oder arteriographierten Patienten. Darunter entfielen sechs auf Patienten mit Arteriographien und 67 auf Tumoren bzw. Radiogoldbehandlung der Hypophyse. Werden die Patienten mit Arteriographien aus der Berechnung herausgenommen, so ergibt sich für die "reinen" Operierten eine Antibiotikaprophylaxequote von 25,5 %.

Insgesamt ist zu beobachten, daß bestimmte Erkrankungen wie Contusionen oder Entzündungen (z.B. Hirnabszeß) bzw. starke Infektgefährdung (Liquorfistel), ebenso wie Tumorpatienten, die infektschwach erscheinen, häufiger vorbeugend ohne Keimbefund mit Antibiotika bedacht werden.

Folgende antimikrobiellen Präparate wurden 1958 bei den 109 Patienten angewandt:

Tabelle 24

<u>1958</u>			<u>Gesamt</u>
Sulfonamide:	2	(1)	3
Penicillin G:	3	(0)	3
Penicillin G/Streptomycin:	60	(4)	64
Tetrazykline:	41	(3)	44
Chloramphenicol:	1	(2)	3
Aminoglykoside:	6	(1)	7
Makrolid-Antibiotika:	18	(1)	19
			143

In Klammern wurde die mehrmalige Applikation des gleichen Antibiotikums bei demselben Patienten aufgeführt.

Damit erhielt jeder prophylaktisch antibakteriell behandelte Patient im Durchschnitt 1,312 Antibiotika, d.h. daß über ein Viertel der Patienten mehr als ein Antibiotikum erhielten.

1972 war die Zahl der präventiv mit Antibiotika bedachten Patienten mit 141 gegenüber dem Vergleichsjahr gering erhöht (16,5 % aller operierten oder arteriographierten Patienten). Von diesen waren 54 Tumorpatienten, zehn lagen mit Contusio, 14 wegen Schädelfrakturen stationär. Vermehrt infektanfällige Grundkrankheiten führten auch hier zu häufiger Antibiotikagabe.

Werden auch in diesem Jahr die 17 Patienten mit Arteriographien abgezogen, bleibt eine Prophylaxerate von 21,4 %.

Tabelle 25

<u>1972</u>		<u>Gesamt</u>
Penicillin G:	73 (11)	84
Ampicillin:	114 (12)	126
Dicloxacillin:	56 (0)	56
Cephalosporine:	1 (0)	1
Tetrazykline:	5 (0)	5
Chloramphenicol:	3 (0)	3
Aminoglykoside:	27 (4)	31
Furadantin:	1 (0)	1
Fucidin-Säure:	1 (0)	1
		308

Somit entfielen auf einen behandelten Patienten 2,184 Antibiotika, d.h. 1972 wurden im Vergleich zu 1958 noch mehr Präparate pro Patient eingesetzt, nämlich durchschnittlich mehr als zwei Medikamente.

Weiter zeigt sich eine klare Dominanz einer Prophylaxe mit Penicillin G und Penicillinderivaten, wohl unter dem Aspekt der relativ geringsten Toxizität.

Während aber noch 1958 das Streptomycin in der Kombination mit Penicillin G als Supracillin das am häufigsten angewandte Antibiotikum war, ist es 1972 als präventiv verordnetes Präparat vollständig verlassen worden.

Ebenso sind die früher oft gegebenen Tetrazykline 1972 kaum noch in der prophylaktischen antibakteriellen Behandlung zu finden.

Hingegen werden nun das Ampicillin und die halbsynthetischen Penicilline vermehrt eingesetzt, da sie neben dem Vorteil der geringen Nebenwirkungsgefährdung ein gegenüber dem reinen Penicillin erweitertes Wirkspektrum besitzen.

Antibiogrammaustestungen der nachgewiesenen Bakterien

Bei der anschließenden Besprechung der Erregerempfindlichkeiten werden nur die Keime beim Vergleich beider Jahre berücksichtigt, die zumindest fünf mal in beiden Jahrgängen gefunden wurden, um die Zufälligkeiten noch kleinerer Stichproben in engeren Grenzen zu halten.

In beiden Vergleichsjahren wurden aber nur Staph. aureus- und Staph. albus-Keime jeweils über fünf mal nachgewiesen, so daß nur diese Bakterien einer Gegenüberstellung zugrunde gelegt werden können.

Entsprechend den einleitenden Empfindlichkeitsabgrenzungen in I: sehr gut und gut, II: mäßig bis nicht empfindlich und III: nicht ausgetestet, wurden die gefundenen Staphylokokken in die folgende Tabelle aufgenommen.

Tabelle 26

<u>1958</u>		<u>Staph. aureus</u>	<u>Staph. albus</u>
Sulfonamide	I	11	5
	II	15	2
	III	5	5
Penicillin	I	-	-
	II	1	2
	III	30	10
Penicillin/ Streptomycin	I	3	2
	II	3	-
	III	25	10
Tetrazykline	I	23	5
	II	3	2
	III	5	5
Makrolid-AB	I	23	5
	II	3	2
	III	5	5

Bei fünf Staph. aureus- und fünf Staph. albus-Stämmen wurde kein Antiogramm angelegt. Damit war jeder sechste Staph. aureus-Keim und fast jeder zweite Staph. albus-Nachweis ohne gesichertes Antibiotikaempfindlichkeitsspektrum.

Folgende Bakterien wurden 1958 keinem Antiogramm zugeführt: alle nachgewiesenen gramnegativen, bis auf einen Proteus-Infekt, zwei mal α -hämolysierende Streptokokken, einmal je Enterokokken und Coryne-Bakterien.

Insbesondere aus den fehlenden Antiogrammen ist wohl abzulesen, daß den gramnegativen Keimen 1958 keine besondere klinische Bedeutung zugegeben wurde.

Die Aufstellung 27 zeigt, daß Staph. albus 1972 nur noch in einem Fall antibiotisch ausgetestet wurde, die übrigen dreizehn blieben ohne antibakterielles Resistenzmuster. Auch ist nur in drei Fällen eine Antibiotikagabe bei Staph. albus-Infekten vorgenommen worden (siehe auch Tabelle 30).

Tabelle 27

<u>1972</u>		<u>Staph. aureus</u>	<u>Staph. albus</u>
Sulfonamide	I	9	1
	II	42	-
	III	-	13
Penicillin G	I	23	1
	II	15	-
	III	13	13
Ampicillin	I	17	1
	II	34	-
	III	-	13
halbs.Penicilline	I	25	1
	II	2	-
	III	24	13
Cephalosporine	I	50	1
	II	1	-
	III	-	13
Tetrazykline	I	31	1
	II	20	-
	III	-	13
Chloramphenicol	I	13	-
	II	6	-
	III	32	14
Aminoglykoside	I	51	1
	II	-	-
	III	-	13
Furantoin	I	49	1
	II	2	-
	III	-	13
Nalidixin-Säure	I	2	-
	II	2	-
	III	47	14

Da 1958 nur wenige antibakterielle Testsubstanzen geprüft wurden, lassen sich nur Sulfonamide und Tetrazykline vergleichen, da Penicillin G 1958 nur einmal in der Testreihe zur Anwendung kam, die fixierte Kombination von Penicillin und Streptomycin heute weitgehend verlassen wurde und die Makrolid-Antibiotika infolge geringen Einsatzes in der Klinik 1972 nicht mehr verlangt worden sind.

Bei den vergleichbaren Präparaten zeigt sich in beiden Fällen eine deutliche Zunahme der Resistenzen bei Staph. aureus.

Die Resistenzquote gegenüber den Sulfonamiden von 57,7 % 1958 ist 1972 bis auf 82,4 % angewachsen. Ebenso verhält es sich mit den Tetrazyklinen. Hier fanden sich 1958 nur in 11,5 % resistente Staph. aureus-Stämme, während diese 1972 bis auf 39,2 % angestiegen sind.

Bei anderen 1972 vorliegenden Testsubstanzen zeigt sich eine Spaltung in zwei Gruppen.

Die eine enthält die Substanzen mit fast 100 % Empfindlichkeitsquote (Gentamycin, Cephalosporine, Furadantine, halbsynthetische Penicilline), während die andere Gruppe Antibiotika mit mehr oder weniger hohen Resistenzzahlen umfaßt. In diese zweite Gruppe fallen mit über 50 % empfindlichen Keimen das Chloramphenicol und das Penicillin G, ebenso wie Nalidixin-Säure mit 50 % sensiblen Staph. aureus-Stämmen (sehr geringe Testrate) und Ampicillin mit nur noch 33 % empfindlichen Bakterien.

Ohne Vergleich zu 1958 seien hier noch die Antibiotigrammresultate der gramnegativen Keime von 1972 genannt.

Tabelle 28

1972		B.G.CG	E.coli	Ent.ae.	Klebs.	Pseudom.	Farbstb.	Ps.aerug.	Prot.
Sulfonam.	I	2	3	2	-	-	-	1	-
	II	13	24	17	1	4	1	17	12
	III	-	2	-	-	-	-	-	1
Penicill.G	I	-	-	-	-	-	-	-	-
	II	-	-	2	-	-	-	1	-
	III	15	29	17	1	4	1	17	13
Ampicill.	I	5	4	-	-	-	-	-	2
	II	10	25	19	1	4	1	18	11
	III	-	-	-	-	-	-	-	-
halbs.Pen.	I	-	-	-	-	-	-	-	-
	II	-	-	2	-	-	-	1	-
	III	15	29	17	1	4	1	17	13
Cephalosp.	I	15	10	10	-	-	-	-	3
	II	-	19	9	1	4	1	18	10
	III	-	-	-	-	-	-	-	-
Tetrazyk.	I	5	10	9	1	1	1	-	-
	II	10	19	10	-	3	-	18	13
	III	-	-	-	-	-	-	-	-
Chloramph.	I	7	9	10	-	-	-	1	6
	II	8	17	7	1	3	1	16	5
	III	-	3	2	-	1	-	1	2
Aminoglyk.	I	15	29	17	1	4	1	18	10
	II	-	-	2	-	-	-	-	2
	III	-	-	-	-	-	-	-	-
Furadant.	I	7	13	5	-	-	-	-	3
	II	8	16	14	1	4	1	18	10
	III	-	-	-	-	-	-	-	-
Nalidixin-S.	I	6	13	3	-	-	-	1	4
	II	2	2	1	-	-	-	2	2
	III	7	14	15	1	4	1	15	7
Carbenic.	I	2	2	-	-	-	-	11	-
	II	6	10	12	1	3	1	5	5
	III	7	17	7	-	1	-	2	8
Colistin	I	-	1	-	-	-	-	-	1
	II	-	1	1	-	-	-	1	-
	III	15	27	18	1	4	1	17	12

Antibiotika-Behandlung nach Keimnachweis

Um nun zu erfahren, wie das Antibiogramm sich in der Klinik auswirkte, wurden die auf die einzelnen Keime angewandten Antibiotika in einer Grafik zusammengefaßt.

Tabelle 29

1958	Sulfon.	Penic./ Strept.	Strept.	Tetraz.	Makrolide	Keine AB- Therapie
Staph. aur.	1	5 (1)	-	14 (5)	11 (1)	4
Staph. alb.	-	2	1	3	3	3
α-h.Strep.	-	-	-	2	4 (2)	-
Enterok.	-	-	-	-	-	1
Coryne-B.	-	-	-	-	-	1
Pneumok.	-	-	-	2 (2)	-	-
B.d.Colig.	-	-	-	1	-	1
Proteus	-	-	-	1	1	1
Sproßp.	-	-	-	-	-	3
	1	7 (1)	1	25 (7)	19 (3)	14

Entsprechend der 1958 noch günstigen Resistenzlage der Staphylokokken gegenüber Tetrazyklin und Makrolid-Antibiotika kommen diese 1958 bei Staph. aureus-Infekten in erster Linie zur Anwendung. Immerhin sind aber vier von 31 gefundenen Stämmen ohne antibakterielle Therapie geblieben (zwei mal Wundabstriche, je einmal Hirnhautabstrich und Kr-Urin). Interessant ist ferner, daß pro nachgewiesener Staph. aureus-Kultur (incl. Mehrfachnachweise) 1,2 Antibiotika eingesetzt wurden, während Staph. albus-Bakterien auch jeweils 0,75 Antibiotika entgegengesetzt wurden. Somit werden anscheinend (geringe zugrunde liegende Mengen) die Staph. albus-Keime in der Klinik 1958 noch recht ernst genommen. Siehe Tabelle 30.

In Tabelle 30 ist die hohe Zahl von 80 nicht antibiotisch behandelter Bakterien bemerkenswert. Dabei zeigen die gramnegativen Keime ein geringes Übergewicht von 43,7 zu 40 % nicht therapierter Fälle. Bei keinem der 13 Patienten mit Pilzinfekt wurde eine gezielte antimykotische Therapie begonnen, ebenso 1958.

Tabelle 30

1972	Penic.	Ampic.	Dicl. cill.	Ceph. sp.	Carb. cill.	Tetraz.	Chloram.	Gentam.	Furad.	keine AB
Staph. aur.	4 (1)	8 (2)	6 (3)	-	-	2	1	6	-	11
Staph. alb.	1	3	1	-	-	-	-	1	-	11
α-h. Strpt.	1	1	1	-	-	-	-	1	-	-
anh. Strpt.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1
Enterok.	1	-	-	-	-	-	2	-	-	7
Coryne-B.	1	1	1	-	-	-	-	1	-	2
B.d.										
Colig.	2	6 (1)	1	2	-	-	2	4	-	5
E. coli	2	11	3	1	1	2	4	5	4 (1)	11
Ent.										
aerog.	4	5	4	2 (1)	1	1	2 (1)	3	-	4
Klebs.	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
Pseudom.	1	2	-	-	-	-	-	-	-	1
Farbstoff- b.	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
Ps.aerug.	3	4	4	1	-	-	1	4	-	6
Proteus	-	2	-	-	-	-	1	2	-	8
Sproß- pilze	-	-	-	-	-	-	-	-	-	13
	22 (1)	45 (3)	23 (3)	6 (1)	2	5	13 (1)	27	4 (1)	80

Die antibakterielle Behandlung weist 1972 eine sehr viel gleichmäßigere Verteilung der Präparate auf die jeweiligen Keime auf. Dies bedeutet, daß von einem spezifischen Therapeutikum für den jeweils gefundenen Erreger nicht mehr auszugehen ist. Die Auswahl ist durch das Antibiotogramm vorgegeben und bestimmt den Einsatz des wirksamsten und relativ gefahrlosesten Antibiotikums.

Festzuhalten bleibt, daß eine Vierfach-Kombination von Penicillin G, Ampicillin, Dicloxacillin und Gentamycin 1972 häufig zur Anwendung kam und dies besonders bei Bakterien, die als Problemkeime durch ihr Resistenzverhalten anzusehen waren.

Folgende Quoten ließen sich für die einzelnen Bakterienstämme und die Zahl der applizierten Antibiotika unter Einbeziehung der nicht Antibiotika-behandelten Keime und der Mehrfachnachweise berechnen:

Tabelle 31

<u>1972</u>	<u>Incl. Mehrfach- nachweise</u>	<u>Excl. Mehrfach- nachweise</u>
Staph. aureus	0,6	1,4
Staph. albus	0,4	0,5
B. d. Coligr.	1,2	1,3
E. coli	1,2	1,2
Enterob. aerog.	1,3	1,7
Ps. aerug.	0,9	1,4

Die meisten Antibiotika bei einem einzelnen Erreger wurden bei Enterobacter aerog., Bakterien der Coligruppe und E. coli eingesetzt; es folgen Pseudomonas aerug. und Staph. aureus. Wird die durchschnittliche Häufigkeit der Antibiotika-Anwendung pro Keim in beiden Jahren verglichen, so ist mit 0,76 (1972) zu 0,85 (1958) eine gering absinkende Quote festzustellen. Anzumerken wäre hier die Beobachtung von Mc Gowan et al (79), wonach 1973 pro Keim weniger Antibiotika eingesetzt wurden als 1967. In unseren Ergebnissen ist die Tendenz zu gezielter und weniger umfangreicher Gabe von AB ebenfalls zu erkennen.

Antibiotika-Therapie und Infektverlauf

Als letzter Abschnitt der Antibiotika-Therapie ist noch der Frage nachzugehen, ob die gegebenen Antibiotika den Verlauf der postoperativen Entzündung beeinflussen: zeigt sich im Vergleich der bakteriologisch gesicherten Infekte mit bzw. ohne antibakterielle Behandlung ein Unterschied im Fortgang des Infektes, wobei allerdings die große Unsicherheit besteht, daß diese Medikamente besonders bei den Patienten gegeben wurden, die als infekтанfällig- oder schwach anzusehen waren, deren Grundkrankheit also meistens schwerer Natur war.

Deshalb gleicht sich möglicherweise ungerechtfertigt der therapeutische Vorteil einer Antibiotika-Behandlung durch die schwerwiegende Grundkrankheit, die den Krankheitsverlauf in erster Linie bestimmt, aus.

Tabelle 32

<u>1958</u>	Spalte I "Err.nicht mehr nach- weisbar"	Spalte II "Erreger- wechsel"	Spalte III "Entlas- sung"	Spalte IV "Verle- gung"	Spalte V "Tod"	Summe
AB-behdlg. durchgeführt	5	1	16	6	3	31
Keine AB- behandlung	-	-	8	2	-	10
<u>1972</u>						
AB-behdlg. durchgeführt	4	7	7	24	10	52
Keine AB- behandlung	1	2	4	13	7	27

Beim Vergleich zwischen Tabelle 20 und 21 mit Tabelle 32 sind die in obiger Aufstellung fehlenden Mischinfekte und Mehrfachnachweise zu berücksichtigen. Die Mischinfekte wurden nur einfach aufgenommen, weil ja die applizierten Mittel gegenüber dem Mischinfekt als Ganzes eingesetzt werden und nicht für einzelne nachgewiesene Bakterien in dieser Flora gezielt wirksame Antibiotika zur Anwendung kommen. Es wurde nur erfaßt, ob ein Infekt (Misch- oder Monoflora) mit Antibiotika behandelt wurde oder nicht.

Es bleibt bemerkenswert, daß das Verschwinden des primären Infekterregers fast ausschließlich nach antibakterieller Therapie auftrat.

Ansonsten weisen die Verläufe von antibiotisch und nicht antibiotisch behandelten Infekt-Patienten keine signifikanten Verschiedenheiten auf. Dies bedeutet, daß die Antibiotikagabe zu keiner besseren Prognose des Patienten führt.

Eine Aufteilung in die einzelnen Erreger und Untersuchungsmaterialien ist wegen der geringen Mengen wenig aussagekräftig.

3. Weitere Untersuchungen

Grundkrankheit und Hospitalinfekt

Unter der Voraussetzung, daß die Bekämpfung der im Krankenhaus erworbenen Infektionen nur dann Erfolg verspricht, wenn die Umstände, die zum Angehen der Entzündungen führten, möglichst genau bekannt sind, erscheint es angebracht zu klären, ob bestimmte Operationsgruppen in verstärktem Maße mit einem Infektionsrisiko belastet sind.

Diese Fragestellung zielt insbesondere auf die Unterschiede der aseptischen und septischen Operationen, wobei sich zumeist nachweisen läßt, daß die septischen Eingriffe mit einer ungleich höheren Infektwahrscheinlichkeit behaftet sind.

Nun gehört der größte Teil der neurochirurgischen Eingriffe zu den aseptischen Operationen, so daß anzunehmen ist, daß sich keine deutlichen Differenzen zwischen den zu Beginn dargestellten Operationsgruppen nachweisen lassen.

In Klammern sind die Patienten mit konservativer Therapie aufgenommen.

Tabelle 33

<u>1958</u>	<u>Gesamt</u>		<u>Quotient</u> <u>infiz./nicht-</u> <u>infiz.</u>
Hirn-Tu. (Vordere Schädelgrube)			
(Knochen wieder eingesetzt)	3 (1)	2	0,10
(Knochen entfernt)	1	1	0,50
Hirn-Tu. (Mittlere Schädelgrube)			
(Knochen wieder eingesetzt)	7 (1)	6	0,13
Hirn-Tu. (Hintere Schädelgrube)			
(Knochen wieder eingesetzt)	2	2	0,18
Trigem. neuralgie	4	4	0,09
Intrazereb. Blutungen	1	1	0,14
Subd. Hämatom	1	1	0,09
Hypophysen-Adenom	1	1	0,11
Akustikus-Neur.	1	1	0,17
Radiogoldbehandlg. d. Hypoph.	1	1	0,03
Torkildsen-Drainage	1	1	0,14
Contusio	1	1	1,00
Hirnabszeß	2	2	1,00
Pachymeningitis hämorrh.	1	1	1,00
Knochendeckelosteomyelitis	2	2	0,25
Rückenmarks-Tu.	2	2	0,13
Bandscheibenprol.	3	3	0,05
Laminektomie	2	2	0,13
2,24 : 15 = 0,14	36 (2)	34	5,24
			- 3,00
			2,24

Tabelle 34

<u>1972</u>	<u>Gesamt</u>		<u>Quotient</u> <u>infiz./nicht</u> <u>infiz.</u>
Hirn-Tu.			
(Knochen wieder eingesetzt)	9 (1)	8	0,21
(Knochen entfernt)	9	9	0,20
Fronto-basale Frakturen	1	1	0,17
Impressionsfrakturen	1	1	0,03
Aneurysma	5	5	0,42
Intrazereb. Blutungen	2 (1)	1	0,14
Epid. Hämatom	5	5	0,22
Subd. Hämatom	8	8	0,17
Contusio	3 (1)	2	0,09
Re-Op. Kopf	2	2	0,10
Re-Op. andere Lokalisation	2	2	0,33
Holter-Drainage	1	1	0,03
Meningo-Myelocoele	3	3	0,50
Probetrepanation	1	1	1,00
Rückenmarks-Tu.	2	2	0,20
Bandscheibenprol. (zervikal)	1	1	0,06
(lumbal)	6	6	0,08
2,99 : 17 = 0,18	62 (3)	59	3,99
			- 1,00
			2,99

Mit drei Ausnahmen, die aufgrund ihrer geringen Mengen nicht zu verwenden sind, zeigt sich 1958 bei den Operationsgruppen mit aufgetretenem postoperativem Infekt ein Quotient von infizierten zu nicht infizierten Patienten von 0,14.

Auf die Gesamtzahl aller chirurgischen Eingriffe (außer Arteriographien und Ventrikulographien) (389) umgerechnet, bedeutet dies, daß etwa jeder elfte Patient einen postoperativen Infekt erlitt.

Bei Errechnung der Standardabweichung der mittleren Infektquote (0,14) aller betroffenen Operationsgruppen zeigt sich mit $\pm 0,06$ ein recht geringer Wert. Hieraus und aus dem Häufigkeitsvergleich zwischen Tab. 2 und 33 ist zu ersehen, daß 1958 bei keiner Operationsgruppe ein deutlich erhöhtes Infektrisiko bestand.

1972 betrug der Quotient 0,18. Auf die Gesamtoperationszahl (außer Arteriographien und Ventrikulographien) war schon jeder neunte Patient von aufkommenden postoperativen Entzündungen betroffen.

Weiterhin ist die Standardabweichung mit $\pm 0,14$ deutlich größer als 1958; es scheint also eine Infekthäufung in bestimmten chirurgischen Eingriffen aufgetreten zu sein. Da jedoch die absoluten Mengen der Operationen in den einzelnen Rubriken gering sind, können nur Vermutun-

nen und keine sicheren Aussagen über die infektgefährdeten Eingriffe geäußert werden.

Nach Tabelle 34 scheint bei Meningo-Myelocelen, Aneurysmen und Hirn-Tumoren eine Infektbereitschaft vorzuliegen. Eingehendere Untersuchungen mit größeren Operationsmengen wären zur Sicherung dieser Vermutungen heranzuziehen. Price et al (208) fanden besonders bei stereotaktischen Hypophysektomien (9,8 %) und Laminektomien (7,4 %) erhöhte Infektraten. Carmel et al (36) operierten 50 Kinder wegen verschiedener, in der hinteren Schädelgrube lokalisierter Erkrankungen und stellten dabei keine Abhängigkeit der Wundinfektrate von der Grunderkrankung fest.

Operationsdauer und Hospitalinfekte

Von mehreren Autoren (siehe Diskussion) wurde auf das ansteigende Infektrisiko durch Verlängerung der Operationszeiten hingewiesen.

Aus diesem Grunde wurden die Operationslängen aller chirurgisch versorgten Patienten mit denen der späteren Infektpatienten verglichen.

Da 1958 die Zeit des Operationsbeginns und -endes nicht vermerkt wurde, kann hier nur das Jahr 1972 herangezogen werden, das zur Erfassung der allgemeinen Ausrichtung genügen soll.

Tabelle 35

1972

Operationsdauer	Gesamtzahl der operativen Eingriffe	Infekte postop.	Anteil in Prozent
0 - 60 Min.	157	3	1,91 %
61 - 120 Min.	203	18	8,87 %
121 - 180 Min.	115	12	10,43 %
181 - 240 Min.	63	14	22,22 %
241 Min. und mehr	41	12	29,27 %
	579	59	10,19 %

Die Operationsdauer aller erwachsenen Patienten (457 Pat.) betrug 1972 120,5 Minuten. Werden die 122 operierten Kinder miteinbezogen, so ergibt sich eine mittlere Operationszeit von 115,0 Minuten.

Von dieser Gesamtheit aller Operierten müssen die Patienten mit postoperativen Infekten abgezogen werden, um einen objektiven Vergleich zu gewährleisten. So ergibt sich für die verbleibenden 520 Patienten (Erwachsene und Kinder ohne postoperativen Infekt) eine Operationsdauer von 107,8 Minuten. Im Vergleich hierzu weisen die 59 Infektpatienten (Konservative Therapie und Arteriographien wurden nicht berücksichtigt) eine mittlere Dauer des neurochirurgischen Eingriffs von 152,3 Minuten auf, wobei Kinder und Erwachsene gemeinsam erfaßt wurden.

Somit erweist sich die Feststellung, daß längere Operationen mit erhöhtem Infektrisiko verbunden sind, als hochsignifikant zutreffende Aussage (IW 1 %) - errechneter Kennwert 7,64. Aus Tabelle 35 ist dies ebenfalls klar zu entnehmen. Weiter fallen in dieser Darstellung zwei Sprünge auf - die deutliche Infektzunahme bei Operationen über eine Stunde (Ventrikulographien und kleinere Eingriffe sind beendet) und die Steigerung um 12 % zwischen der dritten und vierten Operationsstunde.

Hospitalinfekte und Jahreszeit

Bei der abschließenden Bearbeitung der Frage nach einer jahreszeitlichen Abhängigkeit der bakteriologisch gesicherten Hospitalinfekte wurden alle nachgewiesenen Bakterien, auch solche in Mischinfektionen aufgenommen. In Klammern sind die Mehrfachnachweise desselben Bakterienstammes angegeben. Die zwölf Monate wurden in je drei Monatsgruppen gestaffelt. Für die beiden Jahrgänge ergibt sich folgende Darstellung:

Tabelle 36

	Januar Februar März	April Mai Juni	Juli August September	Oktober November Dezember	Summe
<u>1958</u>	20 (7)	15 (2)	6 (1)	9	50 (10)
<u>1972</u>	44 (5)	39 (11)	40 (17)	29 (9)	152 (42)

Tabelle 37

	Sommermonate April - September	Wintermonate Januar - März und Oktober - Dezember	Summe
unter 47 J. <u>1958</u>	7 (3)	15 (7)	22 (10)
über 47 J. unter 46 J.	14 49 (18)	14 40 (8)	28 89 (26)
<u>1972</u>			
über 46 J.	30 (10)	33 (6)	63 (16)

Manche Autoren (siehe Diskussion) beschreiben eine Verbindung zwischen dem Lebensalter des operierten Patienten und der Jahreszeit, in der die Operation stattfand. So sollen bei älteren Patienten in den Wintermonaten gehäuft postoperative Hospitalinfektionen auftreten.

Daher wurde das vorliegende Material in die Sommermonate April bis September und die Winterzeit Oktober bis März gegliedert, um eine etwaige Bestätigung oder Ablehnung dieser Beobachtungen zu erhalten.

Die Patienten wurden entsprechend dem in beiden Vergleichsjahrgängen etwa gleichen Durchschnittsalter beider Geschlechter von 47 Jahren 1958 und 46 Jahren 1972 in ältere oder jüngere aufgeteilt (Tab. 37).

Betrachten wir Tabelle 36, so ist bei Nichtberücksichtigung der Mehrfachnachweise zwar 1958 ein diskretes Übergewicht der Infekte während der Wintermonate zu verbuchen (Winter zu Sommer: 29 zu 21), doch lassen sich schon 1972 mehr Entzündungen im Sommer nachweisen (Winter zu Sommer: 73 zu 79). In der Tabelle 37 findet sich ebenfalls keine Bestätigung für die oben genannten Hypothesen. Zwar entfallen 1958 mehr Hospitalinfekte auf die über 47-Jährigen, doch sind Sommer und Winter gleich häufig vertreten. 1972 zeigt sich ebenfalls keine Häufung in den Wintermonaten.

Festzuhalten bleibt noch, daß in beiden Jahren die Mehrfachnachweise, also die wiederholten bakteriologischen Kontrollen bei den unter 46- bzw. 47-Jährigen klar überwiegen. 1972 teilten sich die insgesamt 16 mehrmaligen Kulturanlegungen bei Patienten über 46 Jahre nur 4 Patienten.

Hieraus ist ein Hinweis auf die verstärkte Kontrolltendenz bei jüngeren Patienten zu entnehmen.

Allerdings bleiben die Patienten noch unberücksichtigt, die bei wiederholter Bakteriologie kein Keimwachstum mehr aufwiesen.

E) Diskussion

1. Hospitalismus

Bevor wir die dargelegten Ergebnisse weiter interpretieren und mit der vorhandenen Literatur vergleichen, ist grundsätzlich nochmals der inhaltliche Rahmen der Arbeit zu klären. Es wurden die auftretenden Infekte zweier Vergleichsjahre dargestellt, die sich in einer neurochirurgischen Klinik in Berlin nach operativem Vorgehen entwickelten. Diese Infektionen werden als "cross infections" oder als im Krankenhaus entstandene Entzündungen klassifiziert. Es gilt die Definition von Schassan (239), wonach Hospitalinfekte "alle im Krankenhaus neu oder zusätzlich erworbenen Infektionen" bezeichnen, "die mit der Grundkrankheit nicht im kausalen Zusammenhang stehen. Treten die Hospitalinfektionen gehäuft auf, und werden sie stets durch die gleichen Erreger hervorgerufen, spricht man von Hospitalismus".

Schmitt (247) unterscheidet drei Erscheinungsformen des Hospitalismus: Zum ersten Neuinfektionen - der Patient entwickelt im Krankenhaus erstmals eine Infektion, dann Superinfektionen - zu schon vorbestehenden Entzündungen kommen andere, meist Antibiotika-resistente Stämme hinzu und als drittes eine frische Besiedlung des Infektionsherdes mit Bakterien der schon zuvor infektauslösenden Art, nur sind sie meist resistenter und von anderem Phagentyp.

Bezugnehmend auf die Charakterisierung von Schassan ist der Hospitalismus für die Bakterienflora mit einem Überhandnehmen eines bestimmten Keimes einer pathogenen Spezies gleichzusetzen. Von Weigel et al (291) wird dem Begriff des Hospitalismus allerdings verschleiende Wirkung zugeschrieben, scheint doch das Wort leicht von der Pflicht zu entbinden, die Infektionsketten aufzuklären und so zu einer tiefgreifenden Besserung der bakteriologischen Situation in den Kliniken zu gelangen.

Da es keine Meldepflicht für Hospitalinfektionen gibt, kann auch keine Epidemiologie des Hospitalismus erstellt werden. Eine Beurteilung ist nur durch Einzeldarstellung verschiedener Krankenhäuser möglich.

Skalova et al (259) berichteten 1973 von einem bestimmten Staph.aureus-Stamm (Typ 54/55), der 1973 für einen Großteil der auftretenden Infek-

tionen in einem Krankenhaus in Zagreb, Jugoslawien verantwortlich war. Dieser bot ein ausgedehntes Resistenzmuster und sprach nur noch auf Methicillin an. Eine ebensolche Anhäufung mit Infekten durch Bakterien des gleichen Typs stellte Gierhake (75) fest. Mit Hilfe der Typenspezifisierung der Staphylokokken ließ sich hier der vermutliche Weg des zur Infektion führenden Bakteriums nachvollziehen. So konnte gesichert werden, daß etwa ein Drittel der Wundinfekte durch bekannte Staphylokokken-Hospitalstämme hervorgerufen waren, daß die Eigenflora des Patienten ein Fünftel der Entzündungen bewirkte und daß die Keime, die beim Operationspersonal gesichert wurden, für ein Sechstel der Entzündungen postoperativ verantwortlich waren. Das restliche Drittel konnte bakteriologisch nicht eindeutig festgelegt werden. Irsigler (116) machte 1957 die Fokusträger unter dem Krankenhauspersonal für einen Großteil der postoperativen Infektionen verantwortlich, ebenso (26). Demrenöher stellten Hegemann et al (94) zwar fest, daß 40 - 80 % des Krankenhauspersonals Staphylokokkenkeimträger sind, daß sich die bei ihnen gefundenen Keime aber nur bei 4 - 12 % der eitrigen Wunden wiederum nachweisen lassen. Dem gesunden Keimträger von Staphylokokken kommt somit nur eine ursächlich untergeordnete Bedeutung zu (300, 317). Bereits 1944 wurden in England bei 47,4 % der Bevölkerung und 64 % des Klinikpersonals *Staph. aureus* in Nasenschleimhautabstrichen gefunden. Dabei zeigten übrigens die *Staph.*-Stämme, die von Patienten aus dörflichen oder kleinstädtischem Milieu abgenommen wurden, nur sehr wenig Penicillinresistenzen, während 1951 schon 81 % der beim Klinikpersonal isolierten Keime gegen dieses Antibiotikum unempfindlich waren (300).

Entsprechend den präzisen Untersuchungen von Gierhake (75) gibt es zahlreiche Arbeiten, die sich mit der Krankenhaushygiene und Hospitalismusproblemen auseinandersetzen.

Um einen kurzen Einblick zu geben, auf welchen Gebieten gearbeitet wird, seien hier einige Stichworte genannt: Forderung nach strikter Einhaltung allgemein-hygienischer Maßnahmen wie Desinfektion und Sterilisation (nach Gierhake (75) sind groteske Underdosierungen der Desinfektionspräparate alltäglich), Desinfektionsmittelpfprüfung durch das Bundesgesundheitsamt (BGA) oder durch den Desinfektionsmittelausschuß der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), präventive Maßnahmen mit Keimträgersanierung (s.o.), Isolierung infizierter Patienten zur Vermeidung von Kreuzinfekten bzw. weiterer Keimverschleppung im

Krankenhaus (247), im weiteren bauliche Probleme - kleine Krankenzimmer (130), Einrichtung von Frischoperierten- bzw. Intensivpflegestationen, deutlich getrennte septische und aseptische Operationsräume (247), getrennte Patienten-, Personal- und Materialschleusen (170, 239). Nach Schmitt (247) ist der Kampf gegen die Wundinfekte in erster Linie nicht als bakterielles, sondern als hygienisches Problem anzusehen (ebenso 26); hingegen halten Weigel et al (291) in einer Arbeit über die Keimspektren bei neurochirurgischen Patienten die Identifizierung der verantwortlichen Hospitalkeime und die anschließende gezielte Chemotherapie für den geeigneten Weg zur Bekämpfung der Hospitalinfektionen. Kikuth et al (134) und Walter/Heilmeyer (284) sehen jedoch ähnlich wie Schmitt in einer Renaissance der allgemeinen Krankenhaushygiene eine geeignetere Lösung des Hospitalismusproblems.

In zahlreichen Arbeiten wird die Forderung nach kompromißloser Durchsetzung und Kontrolle der Antisepsis und Asepsis in den chirurgischen Krankenstationen und Operationsräumen erhoben (94, 117, 201, 271).

1940 veröffentlichte Usadel (277) in dem Lehrbuch von Kirschner einen Artikel über Aseptik in der Chirurgie. Schon hier wird penibel aufgezählt, welche Gegenstände wie beschaffen sein müssen, um eine minimale Keimbesezung zu erreichen. Auch setzt er sich für eine Entfernung der damals noch üblichen Gas- und Spirituskocher, Vorratsflaschen, anatomischen und chirurgischen Bücher aus den Operationssälen ein. Er machte die Tröpfcheninfektion insbesondere durch Sprechen während des operativen Eingriffs für die gefährlichsten Eiterungen verantwortlich und verbot darauf die Gespräche während der Operation.

Schmitt weist ebenso auf die keimtragenden Gegenstände in den Krankenzimmern hin (247): Stoffe (Gardinen, Läufer, Teppiche etc.), nicht abwaschbare Materialien, Raumbelüftung, Klimaanlage, Betten, Schmutzwäsche (ebenso 94). Andere halten aber z.B. die Luft als Infektionsquelle für weit überschätzt und erachten die Kontaktinfekte für erheblich bedeutsamer (313). So vertreten sie auch die Meinung, daß die neuen DIN-Vorschriften für Klimaanlagen überzogen sind. Diese sollen die Kosten für die Anlage und den Betrieb unmaßig steigern. Eine zugelassene Keimzahl von 5/qm Luft kann höchstens in Ruhe erreicht werden. Zudem war die Keimdichte der Luft schon vorher so gering, daß die aerogenen Infektionen fast vernachlässigt werden konnten (316).

Einsatz gezielter bakteriologischer Kontrollmaßnahmen (253, 293) beim Operationspersonal: Hände der Ärzte, der Schwestern und des Pflegepersonals, Kittel (130, 311), Schuhe (94), weiter bei Sterilisationsgeräten, Respiratoren, Inhalationsgeräten (310, 243) (insbesondere pseudomonas- und klebsiellengefährdet (314, 185, 238, 308)), Inkubatoren, Dialysegeräten, und auch bei Waschbecken, Böden, Bürsten, Wäsche, Handtüchern schlägt Schassan (239) vor und verweist auf zentrale Überwachungsstellen, die in Großstädten einzurichten sind.

Wenn organisatorisch durchführbar, wäre eine zentrale Bettenaufbereitung zu empfehlen (130, 236), ebenso wie eine antiseptische Fußbodенpflege, die niemals trocken erfolgen sollte, dann der Einbau von UV-Strahlern in den Fluren der septischen Stationen und in den Schleusen (236) und schließlich eine strenge Kontrolle der Personen, die mit den Kranken in Berührung kommen. Den Besuchern sind jeden Tag frische, weiße Kittel zu geben, auch sollte ihre Zahl in möglichst geringen Grenzen gehalten werden.

Schmitt (247) räumt jedoch ein, daß bauliche Überalterung, Überbelegung der Stationen, der Mangel an mitarbeitswilligem Pflege- und Reinigungspersonal mit ihrem ungenügenden technischen Rüstzeug und die zahlreichen Reizen die Arbeit des Hygienikers und des bakteriologisch interessierten Klinikers unerlos erscheinen lassen muß. Wie diffizil die Erforschung der Ursachen von Hospitalinfekten sein kann, zeigt eine Arbeit von 1974 (313). Hier konnten in Narkoseschläuchen Desinfektionsmittelrückstände sichergestellt werden. Diese wiederum, so wurde im Tierexperiment bewiesen, führen zu einer chemischen Schädigung des Respirationstraktes, wodurch das Angehen von Infektionen mit körpereigenen Bakterien provoziert wird.

Zur Verbesserung der Koordination wird ein ärztlicher Hygienewart vorgeschlagen (44, 94, 316, 239, 271) oder auf die Erfolge anderer Staaten mit sog. Hygieneschwestern hingewiesen (318). Schmidt (246) tritt für die Gründung eines Desinfektionskomitees unter der Leitung des Chefarztes ein, während andere von den Vorzügen eines, viele Krankenhäuser umfassenden Informationssystems im Center for Disease Control, USA berichten, das durch Zusammentragung der auftretenden Hospitalinfekte gleich einem Mosaik allgemeine Trends besser erfassen und frühzeitiger bekämpfen kann (257). Weiter wird in den USA 1974 die Planung eines nationalen

Bakteriämie-Registers erwogen, um so zu genaueren Einschätzungen der Probleme und zu einem Frühwarnsystem zu kommen (257). In diesem Rahmen ist auch die Einrichtung von Lysotypiezentralen zu sehen, wie sie bereits in England, USA und der Sowjetunion und an wenigen Stellen in der Bundesrepublik bestehen. Durch sie sollen epidemiologische Fragestellungen rascher geklärt werden.

Rücker et al (235) betonten 1960 die positiven Auswirkungen eines Wundbuches (ebenso 247), das von besonders beauftragten Assistenten entsprechend den aufgetretenen Heilungsstörungen geführt und deren Ergebnisse in regelmäßigen Abständen ausgewertet werden. Besonders sieht er hierin die Vorteile, durch präzise Sachinformation und die Konzentration auf die zu verhindernden Wundinfektionen im Vergleich zu sonst üblichen nachträglichen Studien mit Hilfe der Krankenblätter zu genaueren, verwertbareren Aussagen zu gelangen.

Auch diese Arbeit ist selbstverständlich von der Genauigkeit der Krankenblatteintragungen abhängig. Es sei hier nochmals darauf hingewiesen, daß aseptische Wundheilungsstörungen (u.a. Wundrötungen, Serome, Nahtdehiszenzen) durch ihre fehlende bakteriologische Fixierung und das zumeist nicht notwendige medikamentöse Eingreifen nicht unbedingt in den Krankenblättern vermerkt werden müssen, wenn nicht spezielle Wundbücher geführt werden. Daher sind diese zahlreichen Formen der Heilungsstörung infolge der zu befürchtenden großen Ungenauigkeit und der nicht erwähnten Fälle von einer Bearbeitung ausgeschlossen.

Eine weitere Möglichkeit der aktuellen Information über den Stand der Wundinfekterreger sehen Hirsch et al (107) in der Verwendung einer EDV-Anlage.

Es ist selbstverständlich, daß die hier grob umrissenen Organisationsformen einer erfolgreichen Überwachung von Hospitalinfekten sich nicht gegenseitig ausschließen, sondern sogar untereinander notwendige Ergänzungen darstellen. In jedem Krankenhaus ist die personelle, bauliche und organisatorisch optimale Lösung zur Infektkontrolle zu suchen.

Festzuhalten bleibt noch, daß der Hospitalismus nicht nur ein Problem der Kliniken ist, sondern sich auch in den Arztpraxen auswirkt (311), obwohl Barrett et al (15) 1969 gramnegative Keime erst in 18 % bei Infekten außerhalb der Krankenhäuser fanden. Finland (68) hingegen be-

richtete 1972 von einem Anwachsen der resistenten Bakterien in den Außenpraxen. Besonders Penicillin-resistente Bakterien zeigten sich in den Außenpraxen vermehrt.

2. Bakteriologie des Hospitalismus unter besonderer Berücksichtigung der Wundinfektionen

Wird in der Diskussion über die hohe Zahl der Hospitalinfektionen auch zumeist auf fehlende Einsicht und mangelhafte Durchführung antiseptischer Maßnahmen hingewiesen und hieraus die immer noch festzustellenden Keimepidemien in einzelnen Krankenhäusern erklärt, so stehen Fragen nach der Art und Virulenz der infekterverursachenden Mikroben ebenso im Mittelpunkt der Krankenhaushygieneforschung.

Wie schon zuvor beschrieben, ist eine Erarbeitung der Epidemiologie von Hospitalinfekten nur durch Einzeldarstellungen bestimmter Kliniken zu leisten. Daher kommt der Frage Bedeutung zu, ob sich der im Ergebnisteil beschriebene Trend einer deutlichen Zunahme der durch gramnegative Mikroorganismen bewirkten Infekte mit den Entwicklungen in anderen Kliniken deckt. Dies kann entsprechend den Tabellen über die Infektraten und die dort nachgewiesenen Bakterien (Tabelle 1) klar bejaht werden. Zwar liegen die Staph. aureus-Bakterien 1972 noch an der Spitze der nachgewiesenen Wundinfekterreger nach neurochirurgischen Eingriffen, doch machen gramnegative Keime im gleichen Jahr schon 30 % aller Wundeiterungen aus. 1958 waren alle nachgewiesenen 36 bakteriologisch positiven Wundabstriche auf grampositive Erreger zurückzuführen (Staph. aureus allein 67 %). Bei anderen Untersuchungsmaterialien allerdings ist diese Ausrichtung noch in weit stärkerem Maße zu beobachten. So fanden sich 1972 bei Trachealabstrichen in 72,2 % und bei Mittelstrahl- bzw. Katheter-Urinen in 75 % gramnegative Bakterien.

Bei der immer noch bestehenden Dominanz der Staph. aureus-Bakterien bei Wundinfektionen ist zu bedenken, daß sie als Hautkeim zuerst mit der frischen Wunde in Berührung kommen. So zeigte sich auch bei eitrigen Entzündungen von Hautläsionen außerhalb des Krankenhauses, daß Staph. aureus in 73 % vorherrschte und der Rest durch Streptokokkus pyogenes oder Mischinfekte zwischen beiden gebildet wurde (290).

Sicher ist auch bedeutsam, daß 90 - 99 % der gramnegativen Organismen sehr empfindlich gegen Trockenheit sind. Sie kommen so auch in Luft und Staub nur in sehr geringen Mengen vor (196). Auf der Haut sterben gramnegative Stäbchen schnell ab infolge der sauren pH, der Fettsäuren und ihrer Ester (308). Es ist verständlich, daß bei Epithelschäden die auf der Haut befindlichen Keime eher einwandern als andere, die erst durch Verunreinigung in den Hautdefekt gelangen. Dies trifft besonders bei aseptischen Operationen zu.

Es ist also zu vermuten, daß die Staphylokokken auch noch in nächster Zeit wesentlichen Anteil an den Wundinfekten haben. Nach Schmitt (247) sind 60 % der Infektionen nach aseptischen Operationen pyogene Infekte mit Staphylokokken. Auch Mc Gowan (79) et al bestätigen die große Bedeutung der Staphylokokken bei Wundinfektionen, die sich zwischen 1967 und 1973 konstant bei einem Drittel der Wundabstriche fanden. Dineen et al (47) gaben an, daß Staphylokokken besonders dann das postoperative Infektionsbild bestimmten, wenn es sich nicht um Eingriffe im Darm- oder Harnwegsbereich handelte. Nach neurochirurgischen Operationen der Jahre 1947 bis 1956 fanden sich in 86 % Staphylokokken im Wundsekret. Nach Moody et al (181) wurden 1971 nur in 11 % der postoperativen Wundinfekte nach allgemein chirurgischen Operationen dieser Keim als Infektionserreger gesichert, während er außerhalb des Krankenhauses fast die Hälfte der Hautinfektionen verursachte. Bestätigung der führenden Rolle der Staphylokokken bei Wundinfektionen nach aseptischen Operationen fanden sich bei (9, 15, 226, 235, 281, 304).

Neben Staph. aureus wurden 1958 auch Mannitvergärungs- und Hämolyse-negative Staphylokokken (Staph. albus) in Wundabstrichen in relativ großer Zahl nachgewiesen. Heutige Charakterisierung: Koagulase negativ, ebenso Hyaluronidaseproduktion negativ, fehlende Hämolyse, kein Pigment. Schmitt (247) gibt noch die fehlende Phosphatasebildung, Gelatinase- und Toxinbildung an, während Matz et al (174) die Hydrolyse von DNS durch die Desoxyribonuklease (D-Nase) für die Festlegung von pathogenen Staphylokokken forderten. Der Koagulasebildung wird allerdings allgemein die größte Bedeutung beigemessen (216, 239).

Die Frage nach der pathogenen Bedeutung der Staph. albus-Stämme ist noch nicht endgültig geklärt. Diese Bakterien sind dennoch in die Gruppe der bakteriologisch positiven Ergebnisse mit aufgenommen worden, da-

mit im Falle der Pathogenität, die zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht klar bestimmt ist, dieser Keim in der statistischen Aufstellung enthalten ist.

Relative Einmütigkeit besteht wohl, wenn dieser Erreger im Liquor nachgewiesen wird. So ist bei Spitz-Holter-Ventilen ein Staph. albus-Befund im Liquor mit einer Infektion gleichzusetzen (242).

Eine große Bedeutung kommt nach Klainer et al (137) der Quantität des Keimwachstums zu. Demnach ist eine Einzelkultur noch als Kontamination zu werten. Wurden aber die gleichen Bakterien wiederholt vom gleichen erkrankten Gewebe oder von der gleichen Körperflüssigkeit isoliert, müssen sie als Ursache des Krankheitsprozesses angesehen werden. Leider ist nur einmal 1972 eine Kontrollbakteriologie eines Staph. albus-Befundes durchgeführt worden. Dabei war wiederum der gleiche Keim nachweisbar. Zudem war nur bei vier der insgesamt 14 Isolierungen die Keimmenge angegeben. 1958 wurden Staph. albus bei den drei durchgeführten Kontrolluntersuchungen (Wundabstrichen) nicht mehr gefunden. Einmal konnte aus Wundsekret ein Mehrfachnachweis durchgeführt werden.

Staph. albus-Infekte verlaufen normalerweise langsam und sind schwer zu behandeln (239). Mehrfach wird die wachstumsfördernde Wirkung von implantierten Fremdkörpern erwähnt (z.B. bei Ventrikulopatriotomien bei Hydrocephalus), wobei Staph. albus die meisten dieser Endoprostetiden bedingen. Erst die Entfernung des Materials beendet die Bakteriämie (137, 239, 284). Klainer et al (137) konnten in 4 % aller postoperativen Wundinfekte Staph. albus sichern, hielten dies jedoch nicht für therapiebedürftig, da sich meist nach ein bis zwei Wochen eine Spontanheilung einstellte. Bei einer Untersuchung in Köln 1969 (216) wurden bei 4500 Eiterproben in 520 Fällen Staphylokokkus albus isoliert. Pulverer et al leiteten aus der Klinik und dem bakteriologischen Befund ab, daß es fakultativ pathogene Intermediärstufen zwischen Staph. aureus- und albus-Stämmen gibt (ebenso 172). Ebenfalls nach Pulverer berichtete Nulsen bereits 1959 auf einer Tagung der Amerikanischen Akademie für Neurochirurgie über Staph. albus-Bakteriämien und Gray et al fanden 1959 bei etwa 1440 aseptischen Operationen in London 18 mal Staph. albus bei Wundinfektionen. Die Autoren schlossen daraus, daß dieser Keim in der Lage ist, lokale Abszedierungen zu verursachen. Als Erreger von Harnwegsinfekten konnten diese Bakterien ebenfalls gesichert werden (216). Thoburn et al (271) fanden Staph. albus-Keime im besonderen bei Patienten im Wundabstrich, die eine prophylaktische

Antibiotika-Medikation erhalten hatten.

Gsell (87) führte als Gründe für die wachsende Bedeutung der Bakterien mit niedriger Pathogenität die Ausschaltung der üblicherweise auftretenden Erreger durch Antibiotika sowie Nebenwirkungen der gegebenen Präparate, Zytostatika oder Immunsuppressiva an. Nur dann ist mit einer Infektion durch diese Bakterien zu rechnen, wenn das infizierte Organ seine natürliche Bakterienflora verloren hat und die Infektabwehr durch bestehende Grundkrankheiten oder iatrogen stark geschwächt wurde.

In unseren Ergebnissen konnten diese Hypothesen 1958 und 1972 nur teilweise bestätigt werden. So brachte der Vergleich des Patientenalters und der Grundkrankheit mit der Grundgesamtheit aller Operierten keine Bestätigung der Annahme, daß eine notwendige Infektgefährdung der Patienten mit hohem Alter oder besonders schwerwiegenden Grundkrankheiten besteht. (1958: Durchschnittsalter männl. 39 Jahre, weibl. 51,7 Jahre; fünf Patienten lagen wegen Tumoren stationär, zwei wegen Trigeminasneuralgie und fünf wegen verschiedener anderer Erkrankungen; 1972: sieben männliche Patienten mit einem Durchschnittsalter von 40,7 Jahren, sechs weibliche Patienten mit einem mittleren Alter von 40,2 Jahren; sieben Patienten waren wegen Hirntumoren aufgenommen, vier wegen subduraler Hämatome und zwei wegen anderer Krankheiten.) Auffällig war allerdings die relativ große Zahl der subduralen Hämatome, doch müßten größere Patientenkollektive erst herangezogen werden, um diese Ergebnisse zu verwerten.

Jedoch zeigt sich in unseren Befunden von 1972 eine besonders hohe Nachweisquote der Staph. albus-Bakterien nach Fremdkörpereinsatz. Sechs der 14 Staph. albus-Isolierungen gelangen bei Venenkatheterspitzenuntersuchungen. Dadurch wurde in einem großen Teil der insgesamt 17 bakteriologisch positiven Katheteruntersuchungen dieser Stamm gefunden. Die übrigen Materialien teilten sich in fünf Wundabstriche und je einen MS.-Urin, ein Sputum und Knochenstücke.

Da 1958 Venenkatheter noch nicht routinemäßig bakteriologisch geprüft wurden, sind Wundabstriche mit sechs Nachweisen die zahlenmäßig stärkste Gruppe, gefolgt von Liquor und Katheterurinen (je zwei).

Die Ansicht von Gsell (87) und Thoburn et al (271), daß Staph. albus besonders nach Antibiotika-Therapie mit Ausschaltung der Normalflora aufträte, ließ sich nicht bestätigen. 1958 war bei fünf der insgesamt zwölf Isolierungen zuvor eine prophylaktische Antibiotikagabe durchge-

führt worden. 1972 war dies in sieben von 13 Fällen geschehen, wobei in beiden Jahren die Mehrfachnachweise bzw. unterschiedlichen Materialentnahmen beim selben Patienten (nur die erste positive Staph. albus-Isolierung gewertet) unberücksichtigt blieb. Zum Vergleich andere Bakterien: 1958: Staph. aureus 9 zu 21; 1972 Staph. aureus 11 zu 23, Bakt. der Coligruppe 7 zu 14. Daraus ergibt sich, daß Staph. albus-Keime nicht in verstärktem Maße nach Antibiotika-Therapie gefunden werden.

Offenbar wurde 1972 die Therapiebedürftigkeit noch geringer eingeschätzt als 1958. Waren im früheren Jahr nur drei von zwölf Nachweisen ohne Antibiotika geblieben, so waren es 1972 elf von 14. Das zeigt, daß in der Klinik diesem saprophytären Keim noch keine pathogene Bedeutung zugegeben wurde. Dies läßt sich auch durch die geringe Zahl der Antibiotogramme belegen. Pulverer et al (216) beurteilten die Resistenzlage der Staph. albus-Bakterien noch günstig: sehr gute Wirksamkeit bei Benzyl-Penicillin, recht gute bei Streptomycin und Erythromycin und hohe Resistenzquote bei Novobiocin.

Aus all dem ergibt sich, daß sich 1972 die Erkenntnis von fakultativ pathogenen Staph. albus-Keimen noch nicht durchgesetzt hatte.

Auffällig war, daß 1958 keines der gefundenen gramnegativen Bakterien ein Antibiotogramm aufwies (außer einem Proteus-Nachweis), während 1972 bis auf drei Ausnahmen (zwei mal E. coli und einmal Proteus) alle 100 gramneg. nachgewiesenen Bakterien mit einem Antibiotogramm erfaßt wurden. Daraus und aus den relativ hohen Quotienten aus behandelten und unbehandelten Infekten läßt sich die zunehmende Wertigkeit dieser Keimgruppe in der Klinik ablesen.

Wie schon erwähnt, sind besonders die Trachealabstriche und Urinuntersuchungen häufig mit gramnegativen Keimnachweisen belegt. So bestätigen Schimpff et al (243) und Romig et al (232) die führende Rolle dieser Bakterien bei schwer traumatisierten Patienten und Schädelverletzten.

Eine ausführliche Arbeit legte Thoburn et al (271) 1968 aus einem Krankenhaus in Baltimore, USA vor. Er konnte eindrucksvoll die Bedeutung der gramnegativen Bakterien demonstrieren. Während bei postoperativen Wundinfektionen auch hier Staph. aureus mit 23 % an der Spitze lag, gefolgt von E. coli mit 18 % (gramnegative Bakterien 48 %), dominierten diese Keime bei Harnwegsinfektionen mit 74 % (ähnlich unseren

Ergebnissen). An der Spitze *E. coli* mit 35 %, dann *Proteus* mit 12 % und Klebsiellen/*Aerobacter* mit 13 %. Auch bei Sputumuntersuchungen zeigten die meisten Keime ein gramnegatives Färbeverhalten (Klebs./*Aerob.* 13 %, *Ps. aerug.* 9,4). *Pseudomonas*-Bakterien waren besonders bei Patienten zu finden, die mechanisch beatmet wurden oder eine Inhalationstherapie erhielten. Dies deckt sich mit der Lokalisation, bei *Ps. aerug.* da auftritt, wo ein hoher Feuchtigkeitsgehalt besteht. Die sehr geringen Nährstoffbedürfnisse der *Pseudomonaden* führen dazu, daß sie mit Vorzug in stehenden Lösungen wachsen, um dann bei Kaltverneblern, Beatmungseinrichtungen dem sehr feuchten Luftstrom beigegeben zu werden. Bei einer Feuchtigkeit von 60 % starben *Ps. aerug.*-Keime innerhalb einer Stunde bis auf einen geringen Rest (30%) ab. May et al (176) konnten bei Trachealabstrichuntersuchungen in etwa 65 % *Ps. aerug.* nachweisen.

Besonders bei Sputumuntersuchungen besteht häufig das Problem, ob die gefundenen Spezies als Zeichen einer normalen Respirationsflora anzusehen sind oder nicht (263). Nach Romig et al (232) gilt dabei, daß das Vorherrschen von α -hämolisierenden Streptokokken, γ -Streptokokken, Diphtheroid-Spezies als normale Keimbesezung anzusehen ist. Finden sich jedoch hohe Konzentrationen an Darmbakterien, *Candida*-Arten, Koagulase-positive Staphylokokken oder *Haemophilus influenzae* (sehr empfindlich, darum rasche Untersuchung), so ist von einer abnormalen Flora zu sprechen. Es muß dabei jedoch bedacht werden, daß diese Stämme auch normalerweise in geringen Mengen vorkommen können.

Sputum ist ausgehustetes Bronchialsekret mit geringen Mengen Speichel- und Nasen-Rachensekret vermengt. Da je nach Zahnstatus, Mundhygiene und Abstand zur letzten Nahrungsaufnahme fakultativ pathogene Keime in der normalen Mund- und Rachenflora zu finden sind, kann diesen irrtümlich bei klinischem V.a. einen Infekt im Respirationstrakt ätiologische Bedeutung zuerkannt werden. Darum ist bei diesem Material große diagnostische Vorsicht geboten. Morgendliches Sputum nach gründlicher Mundspülung ist am aufschlußreichsten. Sind makroskopisch schon keine Eiterflocken zu erkennen, ist eine Bakteriologie nur selten lohnend. Der Versuch, durch Ansaugen von Bronchialsekret Speichelbeimengungen zu vermeiden, bleibt zwar technisch erheblich aufwendiger und für den Patienten unangenehmer, ergibt aber bei therapieresistenter Pneumonie oder chronisch-rezidivierenden Bronchitiden die klarsten Ergebnisse.

Price et al (208) weisen darauf hin, daß die Isolation von bekannten pathogenen Keimen aus eitrigem Sputum nicht an sich eine Indikation für die Gabe von Antibiotika darstellt, sondern daß nach wie vor der klinische Status als der weit wichtigere Maßstab zu gelten hat. Festzuhalten ist die Beobachtung von Tillotson (139), wonach im Sputum nachgewiesene Keime häufig geringere Resistenzen aufweisen, als Bakterien aus anderen Untersuchungsmaterialien. Finland (68) veröffentlichte 1972 nach langjährigen Versuchsreihen die Beobachtung, daß Klebs. pneumoniae aus dem Respirationstrakt fast immer sensibler gegenüber den Test-Antibiotika waren als solche, die vom Urogenitaltrakt stammten.

Bei den postoperativen Harnwegsinfekten ist die vorherige Katheterisierung von besonderer Wichtigkeit (310). Thohurn et al (271) gaben eine Katheterrate von 84 % allen Harnwegsinfizierten Patienten an. Über Pyelonephritiden durch gramnegative Bakterien berichten u.a. (79, 107, 139, 153, 181, 200, 243, 291).

Die von vielen Autoren angesprochene besondere Rolle der Klebsiellen/Aerobacter (79, 139, 208, 232, 291) konnte in unseren Ergebnissen nicht bestätigt werden. Da diese Bakterien als opportunistische Keime sich besonders bei Patienten finden, die ihre Normalflora durch Antibiotikagabe verloren haben (208), wäre es denkbar, daß die Keimveränderung noch nicht so weit bei den neurochirurgischen Patienten fortgeschritten ist, daß Klebs/Aerob. als Hospitalinfektkeime in Erscheinung treten.

Die in Kapitel über auftretende Wundinfekterreger schon in Aussicht gestellte Zunahme der Infektionen durch Bakterien von niedriger Pathogenitätsstufe fand in beiden Vergleichsjahren keine Bestätigung. Zwar wurden 1958 nach unseren Ergebnissen keine routinemäßigen anaeroben Anzüchtungsversuche durchgeführt, doch fehlten auch 1972 opportunistische Keime trotz anaeroben Kulturverfahren.

Schimpff et al (243) konnten 1974 bei einer Untersuchung über Hospitalinfektionen in fast 50 % der Bakteriämien (Gesamtzahl 35) opportunistische Keime sichern (*Serratia narc.*, *Mimea-Herellea*-Gruppe, *Candida alb.*, koag. neg. Staph.), und Gierhake (75) veröffentlichte 1970 die Beobachtung, daß

E. coli, Enterokokken und sonstige aerobe Darmkeime bei Wundheilungsstörungen umso seltener nachzuweisen waren, je subtiler die Untersuchungsverfahren der Anaerobier durchgeführt wurden. 1958 wies Hellner (100) darauf hin, daß Anaerobier und Fäulnisbakterien bei bakteriellen Untersuchungen noch nicht genügend beachtet würden.

Nach Schmitt (247) enthalten Streptokokken-Phlegmone recht häufig eine gleichzeitige Anaerobierbesiedlung: Auf den pyogenen Infekt, in dem der Eitererreger den Sauerstoff verbraucht, pflüpft sich eine Entzündung mit anaeroben Keimen auf.

Es sei auf die sehr detaillierte Darstellung von Klainer et al (137) hingewiesen, die sich ausführlich mit den hauptsächlichlichen Fundorten, Ursachen und Behandlungsmöglichkeiten der nosocomialen Infektionen durch Keime von niedriger Pathogenität befaßt.

Hier soll kurz die für unseren Themenkreis bedeutsamen Erreger genannt werden: Gruppe der gramnegativen, nicht fermentativen Bakterien (keine Kohlenhydratvergärung): Bakterium *alcaligenes faecalis* (Ventriculotriptomien), Mima-Gruppe (Meningitis) (87) und die zu den Enterobakterien gehörenden *Serratia*-Keime (Meningitis). Gardner et al (74) wiesen 1970 darauf hin, daß in der Mehrzahl der Fälle, in denen nichtfermentative gramnegative Keime in Wunden gefunden wurden, zuvor andere Bakterien isoliert worden waren, und die folgende Besiedlung mit diesen opportunistischen Erregern nach Antibiotika-Einsatz war nicht von einem erneuten Ausbruch der Infektion begleitet.

Eine besondere Gruppe stellen die gramnegativen anaeroben Bakterien dar. Unter ihnen besonders *Bacteroides*- und *Sphaerophorus*-Arten.

Die *Bacteroides*-Meningitis gilt zwar derzeit noch als selten, stellt aber insofern diagnostische Probleme, als diese Anaerobier leicht im Grampräparat mit *Haemophilus influenzae* verwechselt werden können, die bei Kindern zu den hauptsächlichlichen Meningitiserregern gehören (319). Weiter ist ein strikt anaerobes Kulturmilieu notwendig und die Identifikation ist erst infolge des sehr langsamen Wachstums nach Wochen möglich. Häufig muß zur Diagnose die Klinik herangezogen werden. Folgende Merkmale sollen als typische Hinweiszeichen genannt sein:

- Fauliger Eitergeruch des schmutzig-bräunlichen Exsudates immer auf gramnegative Anaerobier hinweisend. Übrigens stellt Gierhake (75) fest, daß der "charakteristische Gestank von Coli-Infekten" wahrscheinlich auf *Bacteroides*-Keime zurückzuführen ist.

- Klassische Symptome der Septikämie ohne Wachstum auf Blutagar innerhalb der ersten 48 - 72 Stunden
- Auftreten einer lokalen Thrombophlebitis oder eines gashaltigen Abszesses
- unerklärliches postoperatives Fieber

Diese Anhaltspunkte sind allgemein für alle anaeroben Keime zutreffend (247).

Als bisher noch nicht genannte Bakterien sind Diphtheroides (Hirnabszeß) (181), anaerobe Streptokokken (Wundinfekte) (284), *Vibrio fetus* (Meningitis bei Kindern), *Bacillus subtilis* (ZNS, Ventriculoatriotomie) (239) ebenfalls von medizinischem Interesse. Auch Viren können im Krankenhaus hospitalismusartig auftreten, doch ist deren pathogene Wertigkeit noch weitgehend ungeklärt (87, 137, 239).

Die Pilze als letzte Gruppe werden hauptsächlich bei Pneumonien und bei Sepsen gefunden (87, 403). Nach Klainer et al (140) wurden *Aspergillus*-Pilze auch bei Meningitiden und Enzephalitiden nachgewiesen. Toala et al (274) berichteten 1970 über 200 *Candida*-Infekte am Boston City Hospital. Die meisten Isolierungen erfolgten aus Sputum (47,5 %), gefolgt von Urin (19,3 %) und Wundeiterungen (8,4 %).

Die Infekte mit saprophytären Mikroorganismen treten fast ausschließlich bei Personen auf, deren Abwehrkräfte stark eingeschränkt sind (137). Häufig ist das Erkennen eines infektiösen Prozesses bei Patienten mit geschwächtem Abwehrvermögen schwierig. Fieber, Schüttelfrost, Leukozytose können bei älteren und geschwächten Patienten fehlen. Darum sollte auf andere Merkmale geachtet werden: plötzliche Stimmungswandel, Verhaltensauffälligkeiten, Schlaflosigkeiten oder Hypoventilation, Hypästhesie über der Operationswunde, Thrombophlebitiden, besonders, wenn sie rekurrend verlaufen (137).

Die Therapie einer Infektion mit opportunistischen Bakterien sollte neben dem Einsatz von Antibiotika (Tetrazykline) unbedingt auf Flüssigkeitsausgleich und Elektrolytersatz achten (87). Bei Anaerobiern hemmt hyperbarer Sauerstoff als "Antiseptikum" die Bildung des nekrotisierenden Alpha-Toxins.

Bei Pilzen sollten gezielt antimykotische Präparate verwandt werden. Toala et al (273) setzten allerdings bei den von ihnen beschriebenen Pilzinfekten keine Antimykotika ein und fanden bei einem Großteil der Patienten ein Verschwinden des Entzündungsprozesses nach allgemein roborierenden Maßnahmen. Nur bei einem Patienten mit generalisierter Candidiasis kam es zum Einsatz fungizider Präparate. Es bleibt also

dem Kliniker überlassen, wie schwer er die Infektgefährdung des Patienten einschätzt.

Auch die 1958 und 1972 bei uns in geringer Zahl gefundenen "Sproßpilze vom Soortyp" wurden meist aus dem Sputum bzw. Trachealabstrich und Urinen gewonnen. 1972 kamen noch Katheteruntersuchungen hinzu, die eine ebensolche Häufung zeigten wie Staph. albus. Die Therapie erfolgte unspezifisch. Die im Mischinfekt ebenfalls nachgewiesenen Bakterien wurden antibiotisch behandelt und den zusätzlichen Pilzinfekten keine therapiebedürftige Bedeutung beigemessen.

Auch bei diesen Keimen von niedrigem Virulenzgrad ist ein signifikanter pathologischer Befund schwer zu bestimmen. Während Klainer et al (137), wie schon beschrieben, auf die Häufigkeit des jeweiligen Keimnachweises insistieren, gibt Bock (22) andererseits zu bedenken, daß eine Liquorprobe, die im Durchschnittskulturmedium die Beurteilung "ohne Keimwachstum" erhält, sehr wohl Tbc-Bakterien, Spirillen, Brucellen, Viren, Pilze oder Hefen enthalten kann, die als Krankheitserreger anzusehen wären.

Bei der Beurteilung eines Urinbefundes wird meist von einer Mindestzahl von über 100 000 Keimen pro mm^3 ausgegangen. Andere sprechen schon bei Zahlen von über 30 000 Keimen pro mm^3 von einer Infektion. Dies bedeutet, daß auch hier nicht die Keimart oder Keimmenge allein über das therapeutische Vorgehen entscheidet, sondern daß auch nach anderen Kriterien der akuten oder chronischen Entzündung der Einsatz von Antibiotika entschieden wird (klinischer Status, Proteinurie, Leukozyturie, Temp.). Bietet die Klinik des Patienten aber keine Anzeichen für einen Harnwegsinfekt (Krankheitssymptomatik, Lajoroeefunde), so ist bei signifikanter Bakteriurie an die Möglichkeit eines asymptomatischen Keimbefundes im Urin zu denken, der sehr wohl Ausdruck einer ablaufenden oder beginnenden Bakteriurie sein kann. Hirsch et al (107) unterscheiden eine echte Bakteriurie von der Kontamination neben der Keimquantität noch durch folgende Kriterien: die nachgewiesenen Keime müssen "urinpathogen" sein, d.h. als Urininfekterreger bekannt sein, weiter wird meist bei echten Bakteriurien nur ein Erreger gesichert, während bei der Kontamination meist mehrere Bakterien nachzuweisen sind und als letztes muß der Urinbefund reproduzierbar sein.

Leider sind die bakteriologischen Ergebnisse der Urinproben 1958 und 1972 nicht relativ präzise zahlenmäßig erfaßt, sondern in spärliches, reichliches oder massenhaftes Wachstum bestimmt. Hierdurch ergeben sich

zusätzliche Unsicherheiten. 1972 wurde nur bei einem der 13 bakterienpositiven Mittelstrahlurinen ein Kontroll-Katheterurin abgenommen. Dieser zeigte nach antibakterieller Therapie einen sterilen Keimbefund.

Gerade bei MS.-Urinen ist bei positivem Befund eine Kontamination durch die Urethra auszuschließen. Bei Frauen wird daher routinemäßig der Urin durch Einmalkathetrisierung gewonnen. Zudem weist Spitzzy (263) darauf hin, daß mit Katheter abgenommener Harn sofort untersucht und kultiviert werden muß, da sonst eine starke Befundverfälschung zu befürchten ist.

Aus bakteriologischer Sicht muß also gesagt werden, daß mit den nachgewiesenen Bakterien nicht in jedem Fall eine Infektion verbunden sein muß. Andererseits ist von der Klinik her anzunehmen, daß eine bakteriologische Abklärung nur dann vorgenommen wird, wenn die Symptomatik für eine Entzündung spricht oder Fremdkörper zum Einsatz kommen (Venenkatheter, Blasenkathe-ter), die das Angehen eines Infektes deutlich beschleunigen.

Im weiteren werden noch die Versuche erwähnt, durch postoperative Wundabstriche eine Aussage über zu erwartende spätere Wundinfekte zu erhalten. Diese besonders im amerikanischen Schrifttum angegebenen Untersuchungen sollen eine Vorhersage über einen auftretenden Infekt der Operationswunde ermöglichen. Dabei erhofft man sich einerseits die Aufdeckung der möglichen Quellen von Wundinfekten und andererseits sollen die Patienten einer besonderen Betreuung zugeführt werden, die nach ihrem Operationsabstrichergebnis als Risikopatienten für eine Wundentzündung anzusehen sind.

So fand Jepsen (124), daß sich in 32 von 57 Fällen mit starkem Keimwachstum im postoperativen Subkutisabstrich ein Wundinfekt einstellte. Dabei konnte er zeigen, daß besonders Wundkontaminationen mit *E. coli* gute Voraussagen gestatteten, während *Staph. aureus*-Befundungen unsicher in der Prognose waren. Ebenso konnte Balch (9) eine Korrelation zwischen positivem postoperativem Kulturergebnis und nachfolgendem Wundinfekt aufzeigen. Der Autor fand dabei keine Abhängigkeit vom Operationstyp oder der Anzahl der Menschen, die während des chirurgischen Eingriffs im Operationssaal anwesend waren, konnte aber zeigen, daß die Dauer der Operation einen negativen Einfluß ausübte (siehe später). 1972 veröffentlichten Stone et al (268) Untersuchungsergebnisse,

in denen sie nachweisen konnten, daß die bei Wundinfektionen nach primärem Wundverschluß isolierten Bakterien normalerweise dieselben waren, die zu Beginn die chirurgische Wunde kontaminierten. Auch wiesen die Antibiotikasensibilitätsaustestungen dasselbe Empfindlichkeitsmuster auf zwischen der initialen Wundkultur und dem Abstrichergebnis der infizierten Wunde.

Andererseits waren bei verzögertem Wundverschluß vermehrt Penicillin-resistente Staph. aureus-Keime oder Ps. aerug. nachweisbar, als sich nach der vorhergehenden Wundschlußkultur vermuten ließ. Wurde zur Infektprophylaxe ein Neosporin-Aerosol verwandt, so fanden sich bei primärem Verschluß und nachfolgender Wundinfizierung zwar die gleichen Keimarten wie bei Wundnaht, jedoch waren die gegen die im Aerosol enthaltenen Antibiotika resistenten Bakterien stark vermehrt (besonders E. coli und Ps. aerug.) nachweisbar.

Howe (9) fand jedoch im Gegensatz zu den bisher genannten Autoren, daß der Keim, der bei Wundverschluß mit starkem Wachstum gesichert wurde, nur in einem geringen Teil für den späteren Infekt verantwortlich war. Insbesondere Staph. aureus waren bei intraoperativen Wundabstrichen zu finden.

Mehrfachnachweise

Werden die mehrfachen Kontrollen eines Infekterregers bei demselben Patienten als Gradmesser für ihre klinische Einschätzung verwandt, so kommen in beiden Jahren den Staph. aureus-Bakterien die größte Bedeutung zu. In zehn bzw. 28 Fällen wurden bei Kontrollen diese Mikroorganismen wiederum nachgewiesen. Interessanterweise wurden 1958 und 1972 fast ausschließlich aus Wundabstrichen bakteriologische Kontrollen mit Staph. aureus durchgeführt. Dies ist einerseits darin begründet, daß 72,5 % der Isolierungen dieses Erregers aus Wundeiterungen gelangen und andererseits wurde Staph. aureus wohl weiterhin als Problemkeim Nr. 1 bei Wundinfektionen angesehen. Dies zeigt sich auch in einer relativ hohen Zahl an Antibiotika-behandelten Stämmen, insbesondere, wenn die zahlreichen Mehrfachnachweise unberücksichtigt bleiben.

Auffällig ist ferner, daß Kontrollen von bakteriologisch positiven Kulturen während beider Jahre fast nur mit Wundabstrichen durchgeführt

wurden. Dies kann selbstverständlich durch die zumeist einfachen Materialgewinnungen begründet sein, außerdem ist eine septische oder aseptische Wundheilungsstörung schon makroskopisch zu diagnostizieren im Gegensatz zu Harnwegsinfekten, auf die der Kliniker erst durch die geklagte Symptomatik beim Patienten oder Temperatur- und Sekunduserhöhung aufmerksam wird, wenn nicht alle dauerkathetrisierten Patienten einer routinemäßigen bakteriologischen Untersuchung in festen Zeitabständen unterzogen werden.

Die übrigen Mehrfachnachweise entfallen mit einer Ausnahme (Staph. albus zwei mal bei Wundinfekten nachgewiesen) auf gramnegative Keime. Aber auch hier waren bei Ps. aerug. und zum Teil bei Enterob. aerog. Wundabstriche die Ausgangsmaterialien. Mit Enterob. aerog. und Ps. aerog. werden insbesondere die Bakterien verstärkt kontrolliert, die auch unter den gramnegativen Keimen bei Abzug der Mehrfachnachweise die höchsten Antibiotika-Therapiequoten aufweisen.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß entsprechend der nach wie vor dominierenden Bedeutung der Staph. aureus-Keime bei Wundinfekten nach aseptischen Operationen (205) diese auch am häufigsten kontrolliert werden. Allerdings ist auch eine deutliche Zunahme der Bakterien mit gramnegativem Färbeverhalten bei Kontrollbakteriologien der Wundabstriche zu konstatieren.

Mono- und Mischinfektionen

Nach Pulverer et al (215) hat die Mischinfektrate im Kölner Raum parallel zum Anstieg der gramnegativen Bakterien zugenommen. Von 1952 bis 1960 waren bis zu 23 % der pyogenen Infekte mischinfiziert, während 1968 schon in 35 % mehr als ein Bakterium im Untersuchungsgegenstand nachzuweisen war.

Diese Entwicklung wird auch von unseren Ergebnissen bestätigt. 1950 wurden 19 der insgesamt gefundenen 60 Bakterien aus Mischinfekten isoliert (31,7 %); insgesamt waren acht Doppelmischinfekte und ein Dreifachmischinfekt den bakteriologischen Befundungen zu entnehmen. Hingegen lag die Zahl der in polybakteriellen Entzündungen isolierten Keime 1972 bei 90 von 194 (46,4 %). Auch zeigte die Zusammensetzung dieser

Infektionen gegenüber dem Vergleichsjahr deutliche Änderungen. So waren "nur noch" 26 Doppelmischinfekte aber sechs Dreifachmischfloren und fünf Vierfachmischinfekte zu beobachten, d.h. es ist eine Zunahme der Entzündungen mit drei und mehr Erregern festzustellen. Dies erhöht selbstverständlich auch die sowieso bestehenden therapeutischen Schwierigkeiten, da die Bakterien meist sehr unterschiedliche Antibiotogramme aufweisen.

Werden die Einkeiminfekte mit der Anzahl der Mehrkeimentzündungen bei- der Jahre in Beziehung gesetzt, so ergeben sich folgende Quotienten: 1958 41/9, 1972 104/37. Wiederum ist klar ersichtlich, daß die Mono- infekte beider Jahre nur um den Faktor 2,5 zugenommen haben, während die Mischinfekte ein Wachstum um den Faktor 4,1 aufweisen.

Ein kurzer Überblick soll die Angaben über die Mischflorenhäufigkeit und die hauptsächlich isolierten Erreger, die in der Literatur an- gehen werden, verdeutlichen.

1973 gibt Lindahl (163) bei verschiedenen Hospitalinfekten (Pneumonien, Harnwegsinfekt, Wundinfekte etc.) ein Verhältnis der Mono- zu den Misch- infekten von 53,1 % zu 46,9 % an. Dabei zeigt sich insgesamt Staph. aureus als hauptsächlich nachzuweisender Keim. Ebenfalls häufige Misch- infektbakterien waren Ps. aerug. und E. coli. Vom Medizinisch-untersuchungs- amt II, Berlin veröffentlichte Henze (163) 1970 die bakteriellen Befun- dungen aus etwa 1250 Untersuchungsproben, die in den inner Krankenhaus- und Privatpraxen abgenommen worden waren. Die Rate der Bakterien, die aus Mischfloren stammten, war mit 40,5 % fast ebenso hoch wie die von Lindahl (163). Am häufigsten waren Doppelmischinfekte der gramnegativen Stäbchen (an der Spitze Proteus und E. coli) mit 27,0 %, gefolgt von Kombinationen zwischen gramnegativen Stäbchen und Kokken (hauptsächlich E. coli und Enterokokken) mit 5,8 %. Proteus war bei 72,7 % der Misch- infektionen beteiligt, dann E. coli (49,7 %) und Enterokokken (27,3 %). Barnes et al (15) fanden besonders Klebs./Enterobacter, E. coli und Staph. aureus in Mischfloren ohne Differenzierung des Materials.

Bei Trachealabstrichen geben sowohl May et al (176) als auch Weigel et al (291) an, daß hier Bakterien zwischen vier bis fünf mal häufiger in Mischinfekten auftreten. May et al (176) fanden die Kombination mit Pseudomonas und Klebsiellen betont. Weiter stellten sie fest, daß die Hefenmono- bzw. -mischinfektionen wenig bedeutsam waren, ebensowenig

die Monofloren durch Staphylokokken und Klebsiellen. Hauptsächlicher Einzelerreger war *Pseudomonas*. Bei Sputumuntersuchungen wird der Quotient zwischen Mono- und Mischfloren von Thoburn et al (271) mit 85 zu 3 angegeben, d.h. es ist mit einer erheblich niedrigeren Rate an Mehrkeimnachweisen zu rechnen.

Ebenfalls Thoburn et al (271) fanden bei 240 im Krankenhaus abgenommenen Urinbefunden zehn Mischinfekte, während Weigel et al (291) eine Polyinfektquote von 50 % im Harn bei neurochirurgischen Patienten konstatierten. Krassowsky (153) stellte zwischen 1957 und 1967 eine Mischflora in 50 % der abgenommenen Urinproben bei Dialysepatienten fest. Zumeist wurden hier *Proteus*-Spezies und *Staph. aureus* gefunden.

Anschließend seien die Wundinfekte erwähnt. Die prozentuale Mischinfektbeteiligung liegt zwischen 12 und 18 % (9, 235, 281). Unter ihnen waren nach Rücker et al (235) und Wackwitz et al (281) *Staph. aureus* als Mono- und Mischkeim nach aseptischen und septischen Operationen am stärksten beteiligt. Hecker et al (93) beschrieben 1973 die vermehrten Wundmonoinfekte nach aseptischen Eingriffen, fanden aber bei bedingt aseptischen Operationen eine Zunahme der Wundmischfloren, ebenso (205). Bei septischem Vorgehen war das Verhältnis ausgeglichen. In letzter Zeit herrschte insgesamt die Verbindung Klebs./*Proteus* vor. Bei Kindern bis zum fünften Lebensjahr sollen Mischinfektionen häufiger auftreten.

Werden unsere Ergebnisse mit den in der Literatur aufgeführten verglichen, ergibt sich eine erstaunliche Konformität.

1958 waren 3 von 33 positiven Wundabstrichen mischinfiziert, 1972 waren es 6 von 57 (somit 10 - 11 % Mischfloren). 1958 wurden *Staph. aureus*-Keime am häufigsten isoliert, 1972 *E. coli*, *Staph. aureus* und *Ps. aerug.* In der Aufteilung aller polybakteriellen Infektionen nach dem Patientenalter war keine Anhäufung bei den jüngeren Patienten während beider Jahre festzustellen. Allerdings ist hier aufgrund der geringen Stichprobenmengen nur unsicher eine Aussage zu machen. Die Verteilung auf die vier Altersgruppen entspricht jedoch weitgehend der Grundgesamtheit aller infizierten Patienten trotz der relativ hohen Mischinfektrate in der vierten Altersgruppe. Infolge der geringen Patientenzahlen mit Mischfloren in Wundinfektionen wurde eine spezielle Aufstellung verzichtet.

Bei den Katheterurinen fiel 1958 eine hohe Mischflorenquote auf - von acht bakteriologischen Untersuchungen zeigten vier einen Mehrkeimnachweis. 1972 war das Verhältnis mit 25 zu 9 wieder zu Gunsten der Mono-

infekte verschoben. Bei den Mittelstrahlurinen lag die Mono-Mischinfektrelation jedoch wieder bei 9 zu 4, d.h. es ist mit einer Mischinfektwahrscheinlichkeit von 35 - 50 % der Urinbefunden zu rechnen. Als wesentlichster Keim bei Monoinfekten erwiesen sich 1958 Staph. aureus und Proteus, während bei Mischinfekten Staph. aureus vorherrschte. 1972 teilten sich Proteus, E. coli und Enterokokken die meisten Nachweise bei Katheterurinen, und E. coli und Proteus waren bei Mittelstrahlurinen zu gleichen Teilen die häufigsten Mischinfekttäger.

Zuletzt sollen noch die Trachealabstriche besprochen werden, die, wie weiter oben angegeben, nur 1972 insbesondere bei intubierten oder tracheotomierten Patienten durchgeführt wurden. In diesem Patientengut konnten entsprechend den Literaturangaben die meisten Mischfloren gesichert werden. Elf von 13 Kulturen mit Bakterienwachstum wiesen eine Mischkultur auf. Dabei war besonders auffällig, daß die Drei- und Vierfachmischinfektionen gegenüber den Doppelmischinfekten mit 8 zu 3 überwogen. Dies bedeutet, daß in über 80 % nach unseren Ergebnissen mit einem Mischinfekt bei Trachealabstrichen zu rechnen ist (Verhältnis 5:1) und daß unter den Mischfloren die Nachweise mit mehr als zwei Keimen vorherrschen. Wiederum erwies sich E. coli als bedeutendster Keim, gefolgt von Staph. aureus, Enterob. aerog., Proteus und Sproßpilzen vom Soortyp. Weiter ist festzuhalten, daß Sproßpilze sowohl bei Mono- als auch bei Mischinfizierungen der Trachealabstriche zu den am häufigsten nachgewiesenen Mikroorganismen gehörten.

Von den Katheterspitzenuntersuchungen waren 4 von 17 mischinfiziert mit Enterokokken als Hauptkeim.

Werden die Keime aller Mischinfekte, die 1958 auftraten, zusammengekommen, so liegen Staph. aureus-Bakterien klar an der Spitze. Auch 1972 spielten sie noch eine große Rolle, werden aber von E. coli und Proteus übertroffen. Ebenfalls einen häufigen Nachweis haben 1972 Enterokokken zu verzeichnen. Dies bedeutet, daß fast alle Enterokokken- und Proteus-Bakterien in Mischinfekten gefunden wurden. Auffällig war die relativ geringe Mischflorenbeteiligung von Ps. aerug. Das Verhältnis von grampositiven zu gramnegativen Keimen in Mischfloren hat sich 1958 von 13 zu 3 auf 27 zu 57 1972 verschoben. Auch hier also eine Zunahme der gramnegativen Bakterien, was die eingangs zitierte Feststellung von Pulverer bestätigt.

Die Frage der Kontamination von Mittelstrahlurinen im besonderen muß sich notwendigerweise stellen angesichts der nach wie vor hohen Mischinfektrate, ist aber nur mit Hilfe von Katheteruntersuchungen oder Blasenpunktion

zu klären. Auffallend allerdings bleibt die gegenüber den Katheterurinen deutlich erhöhte Mischinfektrate.

3. Wundinfektionen in der Neurochirurgie

Zur Begriffsfestlegung einer Wundinfektion seien hierunter Wundeiterungen, Fadeneiterungen, Abszeßbildungen und superinfizierte Hämatome und Serome, einschmelzende Infiltrate und eitrige Wundrandnekrosen verstanden, Prozesse also, die einen bakteriologischen Nachweis zur objektiven Sicherstellung einer Infektion ermöglichen (235). Als subjektive Zeichen einer bakteriellen Entzündung sind die Rötung, die lokal gesteigerte Hautwärme, Schwellung und Druckschmerzhaftigkeit zu nennen. Weiter ist ein gestörtes Allgemeinbefinden mit Temperaturerhöhung und Pulsbeschleunigung festzustellen. Diese Symptome sind meist vier bis sieben Tage nach Wundsetzung zu beobachten. Hier soll erwähnt sein, daß die anfänglich geplante Aufnahme der Untersuchungsdaten als Hinweis auf den Zeitabstand zur Operation nicht beibehalten wurde, da das Entnahmedatum doch zu willkürlich von der Einstellung des behandelnden Stationsarztes abhing.

Wie bei allen Entzündungen von Wunden ist auch in der Neurochirurgie zwischen infizierten Verletzungen nach Traumen außerhalb des Krankenhauses und den postoperativen Wundeiterungen zu unterscheiden (121). Das ergibt sich nicht allein daraus, daß die Wundverhältnisse der Verletzungen mit Nischen- und Taschenbildung häufig komplizierter sind als die bei der Operation gesetzten oder daß die in Gelegenheitswunden gelangenden Keime vor Wundkontakt als avirulent beurteilt werden, während die Krankenhausbakterien durch die verschiedenen Menschenpassagen meist hochvirulent sind, wenn sie in die Wunden gelangen, sondern in erster Linie durch die Feststellung, daß die Bakterien, die für die Keimbesetzung einer unfallbedingten Hautläsion verantwortlich sind (meist Staphylokokken oder Streptokokken (191)) große Unterschiede in ihrem Resistenzverhalten zu den Keimen einer postoperativen Wundinfektion aufweisen (279). Letztere haben durch die meist reichlichen Antibiotika-Verordnungen eine weitgehende Selektion der resistenten Stämme erfahren.

Besonderheiten der Gelegenheitswunden im Bereich des Schädels ergeben sich dadurch, daß als Folge der starken Vaskularisation nur selten mit

einer Infektion zu rechnen ist. Selbst die Unterbindung großer Gefäße wie den Aa. temporales oder occipitales führt nur in sehr wenigen Fällen zu Nekrosen und nachfolgender Infektion durch die außerordentlich gute Anastomosierung (247).

Ist doch eine Wundeiterung aufgetreten, so ist einer Gummilasche zur Eiterableitung und vorübergehenden Wundöffnung gegenüber einer großen Wundexzision der Vorzug zu geben (247). Wenn immer von Antibiotika-Therapie der Wundinfekte gesprochen wird, so sollte doch nicht übersehen werden, daß bei milden Entzündungen oft feuchte Verbände mit abgekochtem Wasser oder Kamille durchtränkt zu einem Rückgang der Infiltration führen. Wichtig ist dabei, daß die Flüssigkeit verdunsten kann. Die positive Wirkung wird durch die Anregung zur Hyperämie, Lymphzirkulation und vermehrten Exsudation begründet (105, 247).

In der allgemeinen Chirurgie wird sehr häufig auf die dominierende Rolle der chirurgischen Wundbehandlung hingewiesen. Abszeßspaltung, Herdausräumung, Fremdkörperentfernung und Exzision von devitalisiertem Gewebe ebenso wie Ruhigstellung und Nachbehandlung mit Spülungen und Bädern sind viel entscheidender für den Heilerfolg als applizierte Antibiotika (73, 91, 105, 215, 247, 263). Antibiotika sollten nach Haier et al (91) erst eingesetzt werden, wenn die Ausbreitung des Prozesses oder allgemeine Symptome auf eine schwere Entzündung hindeuten, oder wenn durch schwerwiegende Primärerkrankungen eine deutliche Risikoerhöhung gegeben ist.

Fehler in der Operationstechnik sind nach Hegemann et al (94) bedeutsamer als die Antibiotika-Resistenz oder Staphylokokken-Keimträger. Traumatisierung des Gewebes, Ischämie, Nekrosen, Serome, zu dickes Nahtmaterial, Fremdkörper und schlechter Allgemeinzustand sind von größerer Bedeutung als die Zahl der Erreger. Elek (26) konnte nachweisen, daß bei ungeknotetem Nahtmaterial schon eine 500 mal geringere Keimmenge zur Entstehung einer Infektion ausreicht (10 000 statt 5 Mill. Keime); locker geknotete Fäden senkten die notwendige Keimzahl auf nur 100 Erreger. Damit wird die Bedeutung der verwendeten Fremdkörper und der Operationstechnik sehr deutlich (ebenso 94). Nicht die Naht um jeden Preis, sondern das schrittweise, gezielte Vorgehen unter Sicht mit Entfernung von zerrissenen oder gequetschten Gewebsteilen und breiter Nischenöffnung ist entscheidend für die Wundheilung (247).

Auch ist die Größe des Operationschnittes von Bedeutung (247, 299), andererseits führt eine zu geringe Größe des Zugangsweges zu Wundrand-

zerrungen durch den Hakenzug. So ist notwendig, die Subkutis durch feuchte Streifen vor Austrocknung zu schützen.

Ansonsten bieten Entstehung, Verlauf und Therapie der Wundinfektionen nach neurochirurgischen Eingriffen prinzipiell keine Besonderheiten. Festzuhalten ist aber das gegenüber bedingt aseptischen und septischen Eingriffen veränderte Keimspektrum dieser zumeist aseptischen Operationen. Wie der Literatur und unseren Ergebnissen zu entnehmen ist, weisen diese Eingriffe eine nach wie vor hohe Staph. aureus-Beteiligung bei Wundinfektionen auf.

Weiterhin ist bei neurochirurgischen Patienten relativ häufig eine Tracheotomie notwendig, um eine adäquate Ventilation zu erreichen. Dies ist wiederum von einer erhöhten Infektgefährdung begleitet.

Das postoperativ bei 60 % der Patienten auftretende Fieber (151) ist zumeist als physiologische Reaktion des Körpers auf das Operationstrauma anzusehen. Dies sollte aber nicht dazu führen, diesen postoperativen Temperaturanstiegen, die am nächsten Tag normalisiert sein sollten, bei Fortbestehen keine Bedeutung mehr beizumessen und keine Grobdiagnostik in wesentlichsten entzündungsgefährdeten Organen durchzuführen.

Abschließend soll noch auf ein operatives Problem eingegangen werden, das in der Aufstellung der Operationsgruppen in Tabelle 3 schon anklang. Dort wurde eine Aufteilung in "Knochen wieder eingesetzt, entfernt oder Paladurplastik" vorgenommen. Die Vor- und Nachteile eines Knochen- oder Fremdkörpereinsatzes stehen nun zur Diskussion.

Gegenwärtig kommen zur Deckung von Knochendefekten gewöhnlich metallische oder Acryl-Platten zum Einsatz (159), jedoch hat auch patienteneigener Knochen einen festen Platz in der Reihe der chirurgischen Möglichkeiten. Eine Kranioplastik wird aus kosmetischen Erwägungen (211) oder aufgrund eines notwendigen Schutzes des Gehirns (Berufsrissen) durchgeführt. Häufig werden auch lokale Mißempfindungen, soziale oder psychologische Faktoren zur operativen Defektdeckung führen (306). Andere halten eine Kranioplastik bei Impressionsfrakturen über 2 cm Breite, starke Knochenfragmentverschmutzung (250) oder bei krankhaft verändertem Knochen (116) für indiziert.

Bei patienteneigenen Materialien kommen in erster Linie Rippen- oder Beckenknochen zur Anwendung. Über das technische Vorgehen bei Rippen-

einsatz soll nicht weiter gesprochen werden, doch sind die Gründe anzugeben, die zum Vorzug einer Autoplastik gegenüber einer Alloplastik führen: Knochen ist als physiologische Substanz für die Defektheilung anzusehen - bei eigenem Knochen entfallen Fremdkörperreaktionen - (besonders Kinder sollten wegen der noch großen Wachstumstendenz der Schädelknochen und des Gehirns mit einer Autoplastik versorgt werden (222)), Gleiten und Sprünge, die bei Metallplatten auftreten, sind bei Knochen unbekannt (dies Material eignet sich besser zur Deckung der supraorbitalen Brücke), es ist keine Behinderung einer später notwendigen radiologischen Nachbehandlung zu befürchten, weiter besteht nur ein niedriges Infektrisiko (daher bei erhöhter Infektwahrscheinlichkeit einzusetzen (211) und Knochen erweist sich bei zukünftigen Traumen als widerstandsfähiger und die Mißempfindungen von kalt und heiß, die bei metallischen Platten oft auftreten sollen, sind durch Knochen zu vermeiden. Als Nachteil bleibt das ausgedehntere Verfahren gegenüber dem relativ einfachen Metall- oder Acryleinsatz bestehen (160). Als Ursachen für ein Mißlingen der Knochentransplantation sind stark vermehrte Diploeblutungen, Ersatz von Dura durch Fasciengewebe und schlecht eingefäßte und fixierte Knochenstücke zu nennen (306).

Falls das kosmetische Ergebnis unbefriedigend ist, kann Silastik subcutan injiziert werden, wodurch aber wieder Fremdkörperreaktionen zu erwarten sind.

Wird lebender Knochen transplantiert, so können sogar milde Infekte toleriert werden (306). Die Osteocyten überleben den Eingriff und lösen die notwendigen Mineralien aus der anorganischen Matrix (160). Setzt aber die Infektion gleich nach der Transplantation ein, so wird der frische Knochen sequestriert und absorbiert und eine Re.-Op. ist notwendig. Zunehmende Vaskularisierung ergibt bald eine Infektionsresistenz, die der des normalen Schädelknochens entspricht.

Bei Verwendung von totem Knochen muß jedoch der Umbau allein vom umgebenden intakten Knochen organisiert werden. Kommt es zudem zur leichten Infizierung, wird eine Entfernung des toten Materials notwendig, da sonst ein idealer Nährboden für das Angehen der Entzündung gegeben ist. Youmans (306) gibt an, daß in 40 % der nach Autoclaven-Vorbereitung eingesetzten Knochenstücke durch Infektion oder Reabsorption ein Scheitern des Deckungsversuches festgestellt werden mußte.

Diese bisher geschilderten Verfahren mit Autoplastiken werden jedoch von Fremdkörperplastiken zunehmend verdrängt (116, 225). Besonders Acrylsäure-Polymerisaten wie Paladon, Palavit und Palacos als schnell härtende Verbindungen wird heute der Vorzug gegeben. Der flüssige Acryl-Harz hat bakterio statische Wirkung, so daß nach Verbindung mit dem polymeren Puder eine sterile Plastikplatte entsteht. Da dieser Polymerisationsprozeß sehr viel Wärme abgibt ($70 - 80^{\circ}$), muß die Dura durch nasse baumwollartige Streifen oder eine Schale aus Polyäthylen vor Verbrennungsschäden geschützt werden (225, 306).

Gelegentlich sind aber Randnekrosen des umgebenden Knochens durch unzureichende Blutzufuhr oder übermäßige Erhitzung durch den Bohrer zu beobachten, der die rostfreien, sehr dünnen Stützdrähte für die Metallplattenbefestigung im Knochen verankert. Von einem solchen Draht gehen hin und wieder schleichende Infektionen aus (116).

Probst (211) weist 1973 darauf hin, daß die Deckung eines Knochendefektes mit Acryl möglichst nicht in der Nähe des Sinus frontalis erfolgen sollte, da sonst eine erhöhte Infektgefahr besteht (ebenso 306).

Da bei Fremdmaterialien ein erhöhtes Infektrisiko zu erwarten ist (noch nach Jahren können unfallbedingte Entzündungen auftreten), ist ein größeres Zeitintervall zwischen Trauma und Plastikeinsatz zu legen (58, 166, 306). (Allerdings ist nach Hernandez-Richter et al (105) nach durchlaufener Wundinfektion und per secundam-Heilung nach dem Intervall von zwölf Monaten eher Rippenknorpel und kein Fremdmaterial zu verwenden, da so das Risiko einer erneuten Infektion weit geringer ist.)

In der Zwischenzeit bleibt der Knochendefekt bestehen und mit Kopfhaut abgedeckt. Sind synthetische Materialien als Ursache einer Sepsis anzunehmen, so halten Rapin et al (220) eine Re-Operation erst dann für angezeigt, wenn eine ausreichende Antibiotika-Therapie gescheitert ist. Erikson et al (58) beobachteten jedoch, daß Antibiotika bei Infektionen des Knochens nach Craniotomie nur unterdrückende Wirkungen haben. Häufig stellte er ein Wiederaufflackern nach Wochen und Monaten der Antibiotikagabe fest. Als einzige wirklich erfolgreiche Behandlung bleibt nur die Entfernung der infizierten Knochenstücke.

Abschließend seien noch die Vorteile einer alloplastischen Cranioplastik genannt: Ständige Verfügbarkeit von Transplantationsmaterial, die

Unabhängigkeit von der Defektgröße, die Kürze des operativen Eingriffs und das meist bessere kosmetische Ergebnis (306). Probst (211) setzt Acryl-Plastiken besonders bei älteren Patienten mit großem Knochendefekt ein, wenn kein erhöhtes Infektionsrisiko besteht.

Die Nachteile liegen in erhöhten Entzündungsgefahren, Dislokation, Spaltraumbildung und ausbleibenden festen bindegewebigen Verwachsung mit der Umgebung. Die Gefahr der Infizierung ist besonders bei zu kurzem Anpressen, notdürftiger Fixierung und nachfolgender Dislokation gegeben, da hierdurch permanenter Druck und Stoß auf die darüberliegende Haut ausgeübt wird. In der dann schwach durchbluteten Kopfhaut kann es zu Nekrosen kommen (306).

Die Komplikationsrate der alloplastischen Cranioplastiken wird mit 6 - 12 % angegeben bei Patienten mit einem postoperativen Beobachtungszeitraum von bis zu zwei Jahren. Rietz (225) mußte eine von etwa 100 Acryl-Plastiken nach aufgetretener Infektion wieder entfernen.

Nach unseren Ergebnissen ist 1972 bei keinem der 34 Patienten mit Paladurplastik eine Infektion aufgetreten. Ein Patient mit sub- und epiduralem Hämatom mit einem Bakterienbefund im Tracheostomasekret und bei der Cava-Katheteruntersuchung unterzog sich acht Monate nach dem Trauma einer Paladurplastik-Einsetzung. Der am zwölften postoperativen Tag vorgenommene Kopfwundenabstrich blieb nach 24-stündiger Bebrütung steril. Auch wurde nur bei einem Patienten mit alloplastischer Defektdeckung nach Impressionsfraktur eine Antibiotika-Prophylaxe durchgeführt.

Dies steht der Beobachtung der zitierten Autoren entgegen, die ein erhöhtes Infektrisiko bei Fremdkörpereinsatz feststellten. Jedoch ist auch hier eine Senkung der Infektrate durch schonendes Operieren und strikt eingehaltene Asepsis zu erreichen. Weitere eingehendere Untersuchungen sind hier vorzunehmen.

4. Lebensalter, Geschlecht und Hospitalinfektionen

Häufig finden sich in den Publikationen über postoperative Wundinfekte keine Aufteilung der Patientengruppen nach Alter und Geschlecht. Dies ist umso erstaunlicher, als durch moderne Verfahren der Vor- und Nachbehandlung sowie neuzeitliche Narkosetechniken das vormals bestehende

Operationsrisiko soweit gesenkt werden konnte, daß sich in zunehmendem Maße ältere Menschen ausgedehnteren Eingriffen unterziehen, somit der Frage nach einer Altersabhängigkeit des Hospitalinfektes größere Bedeutung zukommt (308). Wird doch dieser Thematik nachgegangen, so werden meist bei älteren Operierten signifikant häufiger Wundkomplikationen angegeben (20, 75, 167, 215, 247, 304). Hecker et al (93) stellten bei älteren Patienten ein deutliches Übergewicht der gramnegativen Keime fest, während O'Riordan et al (206) besonders Staph. aureus-Infekte bei älteren Leuten fanden.

Als Ursache für die zunehmende postoperative Infektrate bei älteren Menschen wird ein Nachlassen der immunologischen Abwehrkräfte angenommen, was durch einen herabgesetzten Antikörperspiegel belegt wird (26, 75).

In unseren Ergebnissen fand sich in der Altersgruppe der 30 - 55-Jährigen 1958 eine nicht signifikante Infekthäufung mit 10,4 %, die klar über der mittleren Infektwahrscheinlichkeit lag. 1972 war der Anteil mit 14,4 % noch weiter über die Gesamtinfektquote dieses Jahres angehoben. Demgegenüber fand sich 1958 in der Gruppe der 16 - 35-Jährigen eine unterdurchschnittliche Infektpatientenbesetzung (6,1 %), während 1972 in dieser Gruppe ebenfalls eine hohe Beteiligung der Patienten mit Hospitalinfektionen festzustellen war (11,3 %). In der Gruppe der ältesten operierten Patienten (über 55 Lebensjahre) zeigten sich ebenso 1958 eine relativ geringe Anzahl von Patienten mit postoperativen Entzündungen (7,3 %) und 1972 eine hohe Quote (11,2 %). 1972 wiesen nur etwa 4 % der operierten Kinder eine Infektion nach chirurgischem Vorgehen auf.

Somit ist festzuhalten, daß eine deutliche Häufung der nosocomialen Infekte bei älteren Patienten (über 55 Jahre) in beiden Jahren nicht gefunden werden konnte, daß aber die Tendenz zur Operation älterer Menschen eine Bestätigung fand. Unterzogen sich 1958 110 Patienten über 55 Jahren einem neurochirurgischen Eingriff, so waren es 1972 bereits 152. Ebenso stieg die Zahl der Infizierungen von acht auf zwölf, jedoch kommt diesem Anstieg keine Signifikanz zu. Dies mag der guten prä- und postoperativen Betreuung und besonders der intensiven Operationsvorbereitung zuzuschreiben sein.

Wird die Bedeutung des Geschlechtes für die Entstehung einer Hospitalinfektion untersucht, so finden sich wiederum keine klaren Differenzen zwischen den zu vergleichenden Gruppen. Zwar entwickelten 1958 mehr Männer eine postoperative Entzündung, jedoch war dies ohne Signifikanz. Auch die Häufung in der Gruppe der 36 - 55-jährigen Männer mit 18 Patienten gegenüber acht Frauen des gleichen Alters und die umgekehrte Verteilung in der nachfolgenden Gruppe mit zwölf Frauen aber nur fünf Männern ist auffällig aber ohne statistischen Wert.

In der Literatur finden sich Angaben über die erhöhte Infektanfälligkeit der Frauen bei Harnwegsinfekten, wohl aufgrund der ungünstigeren anatomischen Verhältnisse (153, 271), jedoch wirkte sich dies bei unserer Untersuchung nicht aus. Gierhake (75) fand ebenfalls keine Unterschiede in der Häufigkeit von Wundheilungsstörungen, obwohl das durchschnittlich stärker ausgeprägte subcutane Fettgewebe der Frauen, das als besonders infektanfällig beurteilt wird, als gute Vermehrungsgrundlage anzusehen wäre.

5. Jahreszeitliche Abhängigkeit der Hospitalinfektionen

Von mehreren Autoren wurden die Auswirkungen der Jahreszeiten auf Häufigkeit und bakterielle Besetzung von Hospitalinfektionen untersucht.

Wurden Häufigkeitsgipfel in den Wintermonaten gesichert, so brachte man dies mit den klimatischen Veränderungen in Verbindung, die sich besonders stark auf die Frischoperierten auswirken sollten. Als weitere mögliche Ursache kommen die vermehrten Erkältungskrankheiten in Betracht.

Eine deutliche Zunahme der Infektrate in den Wintermonaten fanden (9, 103, 271), während Gierhake (75) keine deutlichen Unterschiede zwischen Sommer und Winter feststellte (ebenso 205, 247, 303).

In unseren Ergebnissen war zwar eine geringe Infekthäufung während der kalten Jahreszeit aufgetreten, doch ging dies nicht über zufällige Variationen hinaus.

Ebenso konnte die von Thoburn et al (271) veröffentlichte Beobachtung, daß besonders ältere Patienten relativ häufig postoperativ Hospitalinfektionen in den Wintermonaten erleiden, nicht bestätigt werden.

Thoburn et al (271) konstatierten eine Häufigkeitszunahme der Staph. aureus-Infekte in den Wintermonaten, während gramnegative Bakterien als Erreger von Wundinfektionen in dieser Jahreszeit zurücktraten. Dineen et al (48) bestätigten dies mit Staphylokokken-Infektspitzen im Dezember und März. Eine signifikante Staph. aureus-Häufung während der Wintermonate war bei uns nicht zu sichern.

6. Operationsdauer und postoperativer Infekt

Neben den schon geschilderten Faktoren wird in vielen Veröffentlichungen auf die Bedeutung der Operationslängen hingewiesen. So ist verständlich, daß eine zunehmende Operationsdauer mit der steigenden Gefahr einer bakteriellen Kontamination einhergeht. Ebenso ist die verstärkte Traumatisierung der Operationswunde zu fürchten. Eine positive Korrelation fanden (75, 205), während Carmel et al (36) und O'Riordan et al (226) keine Abhängigkeit nachweisen konnten.

In unseren Ergebnissen zeigt sich nach Staffeuerung der Operationszeiten in eine bis vier Stunden und mehr eine rasch zunehmende Infekthäufigkeit. Besonders nach Operationsdauern von über drei Stunden war ein deutlicher Anstieg zu verzeichnen, ohne daß eine plausible Erklärung dafür vorliegt.

Abschwächend muß allerdings gesagt werden, daß verlängerte Operationszeiten häufig auch mit schwerwiegenden Grundleiden verbunden sind, so daß abschließend nicht geklärt werden kann, ob die Operationsdauer oder die Primärerkrankung zum Angehen des Hospitalinfektes geführt haben.

7. Antibiotika-Therapie der Hospitalinfektionen

Bei der Besprechung der medikamentösen Behandlung der postoperativen Infekte treten die gleichen Unsicherheiten auf, die in verschiedenen vorherigen Abschnitten schon anklangen. Die in Tabelle 19 und 20 aufgeführten Zahlen über Erregerwechsel oder Keimfreiheit in der Kontrollkultur erscheinen so gering, daß anzunehmen ist, daß der Erfolg einer antibakteriellen Therapie in der Klinik nur in seltenen Fällen durch

eine negative Bakteriologie dokumentiert wird. Häufig entscheidet die Symptomatik des Patienten über Fortdauer oder Beendigung der Antibiotika-Medikation. Dies ist bei Wundinfekten sicher durchaus zu vertreten, da der makroskopische Aspekt dem Erfahrenen gute Aufschlüsse über Erfolg oder Mißerfolg der angesetzten Therapie bietet. Hingegen können die Beschwerden des Patienten mit Harnwegsinfekt nach Antibiotika-Therapie durchaus fehlen, ohne daß eine vollständige Sanierung des Harnwegsapparates erreicht wäre. Hier helfen nur mehrere bakteriologische Kontrollen (im allgemeinen drei), die alle negativ sein müssen, bis die endgültige Ausheilung sichergestellt ist. Dabei muß bedacht werden, daß eine abschließende Urin-Untersuchung nur Sinn hat, wenn etwa vier Tage seit der letzten Antibiotikagabe vergangen sind, da sonst ein steriler Harn vorgetäuscht werden kann.

Nach welchen Kriterien also Patienten z.B. mit postoperativen Harnwegsinfekten, die in der letzten Urinkultur noch Keime aufwiesen, ohne Kontrolle entlassen oder verlegt wurden, bleibt unklar. In der größten Gruppe der entlassenen oder verlegten Patienten können keine Aussagen über Erfolg oder Mißerfolg der angesetzten Behandlung gemacht werden.

Eine weitere Unsicherheit ergibt sich dadurch, daß die fehlende exakte Typisierung der nachgewiesenen Bakterien die Diagnose eines Reinfektes mit einem Stamm der gleichen Gattung nicht zuläßt, oder es kann ein Fortbestehen des gleichen anfänglich empfindlichen Erregers als endogener Reinfekt vorliegen, ohne daß dies bakteriologisch erkennbar wäre. Eine Reinfektion wäre allerdings zu diskutieren, wenn zwischen den einzelnen Kontrollkulturen mit jeweils positiver Bakteriologie eine größere Zeitspanne liegt. In unserer Aufstellung erscheint dies noch als chronischer Infekt mit dem gleichen Keim unter offenbar erfolgloser Antibiotika-Therapie. Wäre aber nun ein Reinfekt zu sicher, so würde dies zu einer ganz anderen Einschätzung der vorliegenden Entzündung führen.

Solche schwelenden Entzündungen sind schwer zu therapieren, da es oft schon zu so weitgehendem Umbau mit Narben oder Schwarten, Abszeßmembranen oder Nekrosen gekommen ist, daß keine genügend hohen Antibiotika-Konzentrationen am Wirkort erreichbar sind. Je abgekapselter und lokalisierter der Infektherd ist, und je länger die Entzündung schon besteht, umso mehr ist die chirurgische Intervention neben der Antibiotika-Therapie vorzunehmen (304). Schon bei der beginnenden Entzündung wird durch

die lokal einsetzende Blutstase, durch Serone und Hämatoxylin, durch die ausgebildete azidotische Stoffwechsellaage (pH 5,4 bis 6,0) die volle Übertragung des Antibiotikaplasmaspiegels auf das infizierte Gewebe behindert. Normal ist durch die herabgesetzte Diffusionsfähigkeit mit einer Abnahme auf ein Drittel bis ein Zehntel des Plasmawertes zu rechnen. Aufgrund dieser eingeschränkten Gewebsdiffusion, die sich durch die Entzündung einstellt, und durch die unterschiedliche Gewebsabhängigkeit der Antibiotika empfiehlt Schmidt (247), neben den qualitativen Abstufungen "empfindlich, bis resistent" eine quantitative Angabe mit "bei soviel $\mu\text{g/ml}$ empfindlich" in das Antibiogramm mit aufzunehmen. Zudem wäre eine Information über die Schnelligkeit des Wirkungseintritts wertvoll. Der Kliniker könnte angeschlossen von Schwere der Entzündung und mit dem Wissen über die spezifischen Antibiotika-Eigenschaften eine differenzierte Antikörpertherapie ansetzen.

Wieder (248) in 1968 auf die Beobachtungen in der Klinik, daß die meisten Krankenhausinfekte in Wahrheit Mischflora sind, in denen aber ein Keim sehr stark dominant. Unter den Druck der Antibiotika-Therapie werden dann die resistenten, zahlenmäßig geringen Erreger selektiert, während die empfindlichen absterben. Der darauf beobachtete Erregerwechsel ist nicht, es es sich um eine Selektion der nicht-empfindlichen Bakterien handelt. Also liegt keine neue Bakterienbesetzung vor, sondern der häufig beschriebene "unphysiologische" Selektionsdruck der Antibiotika hat das vorials bestehende Spektrum der Keime verschoben.

Wenn nach diesen einschränkenden Vorbemerkungen in beiden Vergleichsjahren die durchgeführten Antibiotika-Therapien und Antibiogramme untersucht, so spiegelt sich die allgemeine Einschätzung von der Bedeutung der Hospitalinfekte und von der pathogenen Wirkung des nachgewiesenen Bakteriums in der Anzahl der Antibiogramme und Häufigkeit der Antibiotikagaben wider. Prozentual wurden 1958 65 % aller isolierten Keime in ihren Antibiotika-Verhalten ausgetestet; 1972 war diese Zahl auf 76,9 % angestiegen. Dies entspricht dem Wunsch, in der Klinik eine gezielte Therapie durchzuführen, da erkannt wurde, daß die angestiegenen Resistenzquoten u.a. durch unsachgemäßen Antibiotika-Einsatz verschuldet wurden.

Staph. aureus wiesen 1958 noch einen Quotienten von behandelten zu unbehandelten Infekten unter Einbeziehung der Mehrfachnachweise von 1,2 auf -

durchschnittlich wurde also jeder Staph.-Infekt mit einem Antibiotikum bedacht, manche auch mit mehreren. Dieser Quotient war aber 1972 auf 0,65 abgesunken. Hieraus ist das nachlassende klinische Interesse abzulesen. Während noch 1972 entsprechend den Antibiotogrammen Tetrazykline und Makrolid-Antibiotika als therapeutisch angewandte Präparate klar an der Spitze lagen, teilten sich 1972 das Penicillin G, das Ampicillin, Dicloxacillin und Gentamyzin in häufig angesetzter Kombination die Behandlung der Staph. aureus-Infekte.

1972 wurden immerhin 21,6 % der isolierten Staphylokokken nicht antibiotisch behandelt, diese Zahl lag 1958 noch bei 12,9 %.

Im Gegensatz zu dieser verminderten klinischen Wertigkeit weisen die gramnegativen Erreger 1972 eine gegenüber dem Vergleichsjahr stark angestiegene Bedeutsamkeit auf. Dies ist durch die zunehmende Zahl der Isolierungen und durch die Schwere des Erkrankungsbildes bei Infekten durch gramnegative Bakterien bedingt. So zeigen sich diese Keime bei den Todesfällen mit nicht bakteriologisch gesicherter Infektausheilung in 75,9 %, während ihnen nach der allgemeinen Häufigkeitsverteilung 57,3 % zukommen würden. Dies soll aber nicht bedeuten, daß diese Entzündungen als Todesursache betrachtet werden müssen. Vielmehr kann jetzt nur gesagt werden, daß bei diesen verstorbenen Patienten Entzündungen auftraten, die das vorbestehende Erkrankungsbild noch erschwert haben. So gesehen bleibt die Häufung der gramnegativen Keime auffällig.

Auch die angesetzten Antibiotika zeugen von der gesteigerten Bedeutung dieser Keimgruppe. 1958 wurde nur von einem der isolierten gramnegativen Bakterien ein Antibiotogramm angelegt; 1972 war nicht nur die Anzahl der Antibiotogrammaustestungen höher als bei den grampositiven Erregern, sondern es wurden auch deutlich mehr Antibiotika gegenüber diesen Keimen eingesetzt. An der Spitze lagen hier die Enterobacteriaceae, gefolgt von *Pseudomonas aerug.* Wurden die Antibiotikamengen pro Keim in beiden Jahren verglichen, so finden sich mit 0,85 für 1958 und 0,76 1972 ähnliche Quoten. Im Boston City Hospital fanden Mc Gowan et al (79) zwischen 1964 und 1973 eine deutlich abnehmende Zahl von Patienten, die mehr als ein Antibiotikum erhielten. Im Gegensatz zur prophylaktischen Therapie, bei der 1972 häufig mehr als ein antiinfektiöses Präparat zum Einsatz kam, ist in der Therapie bakterienpositiver Infekte eine Tendenz zu wenigen gezielten Antibiotika, die dem Antibiotogramm entnommen werden, festzustellen.

In Tabelle 32 zeigt sich, daß ein Verschwinden des Erregers fast nur nach Antibiotika-Medikation auftritt während beider Jahre, daß aber besonders die Verläufe zwischen behandelten und unangehandelten Patienten keine sinnifikante Differenz feststellen ließen. Somit muß der Wert der antibakteriellen Therapie in der jetzigen Handhabung angezweifelt werden.

Auch in der Therapie wird dem Trend der wachsenden Bedeutung der gramnegativen Bakterien Rechnung getragen.

Neben diesen "aktuellen" Therapieproblemen sollen aber noch andere Ansätze einer Behandlung der Hospitalinfektionen zur Diskussion gestellt werden.

Edlich et al (56) betonten in einer Darstellung der dynamischen Abfolge der Wundheilungsvorgänge die Bedeutung des in der Wunde entstehenden Koagulums. Dieses soll den verabreichten Antibiotika den Zugang zu den darunter gelegenen Bakterien verwehren. Zuerst versuchte er, durch Abrasion der Wundoberfläche mit einem Gazeschwamm das Koagulum zu zerreißen, worauf sich eine deutliche Effektivitätserhöhung der Antibiotikaseiten einstellte. Dies konnte durch Anwendung proteolytischer Enzyme (Trypsin) noch verlängert werden. Die nachfolgenden Antibiotika sollten innerhalb der nächsten zehn Minuten bis acht Stunden gegeben werden, da später wieder mit einem deutlichen Anwachsen der Infektrate durch Koagulumentstehung zu rechnen ist. Die weiter unten erwähnte "effektive Periode" der präventiven Antibiotika-Anwendung von drei Stunden nach Burke (75) kann ebenso mit Hilfe des Trypsins verlängert werden.

Weiter berichtete Feingold (52) 1974 von Versuchen, besonders abwehrgeschwächte Patienten gegen bestimmte Bakterien zu immunisieren. Es wurden Programme zur Vakzine-Herstellung gegen Infektion durch Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus influenzae entwickelt. Schnitt (247) unterscheidet zwischen Autovakzine (Vakzine aus Erregern des patienteneigenen Infektherdes) und Heterovakzine (fertiges Fabrikpräparat aus Bakterienstämmen unterschiedlicher Herkunft). Als besondere Schwierigkeit erwiesen sich die zahlreichen Antigengruppen der zu treffenden Mikroorganismen (insbesondere der Darmbakterien und der gramnegativen, nicht fermentativen Keime) und die vielen Serotypen (E. coli mit über 150 und Klebsiellen mit 70 serologisch differenten Spezies). Eine Immunisierung ist natürlich nur erfolgreich, wenn der Körper gegen die Antigentypen sensibilisiert ist, die das infizierende Bakterium auch enthält.

Es ist zu vermuten, daß diese Infektprophylaxe nur in ausgewählten Situationen zur Anwendung kommt, z.B. bei großflächigen Verbrennungen oder lokalen Epidemien durch hochresistente Mikroorganismen. Weiter könnten Patienten mit Antikörpermangelsyndrom passiv immunisiert werden.

Ein weiterer interessanter Ansatz ist in dem Versuch zu sehen, die virulente, wenig Antibiotika-empfindliche Flora bestimmter Organe durch eine weniger virulente zu ersetzen. So wurde bei Neugeborenen eine Hautbesiedlung mit *Staph. epidermidis* künstlich gesetzt, um *Staph. aureus*-Infekte zu verhindern. Bei der Besetzung sollten möglichst Keime verwandt werden, die am Einsatzort physiologisch vorkommen und die als avirulent beurteilt werden. Kommt es doch zu einem Infekt, sollte es sich um Antibiotika-sensible Organismen handeln, die keine einschneidende, nebenwirkungsreiche Therapie erfordern. Es sei hier auf die notwendige Trennung zwischen Virulenz und Resistenzverhalten hingewiesen, die keine wechselseitige Beeinflussung aufweisen.

Als weitere Infektprophylaxe oder -therapie sind Reizkörperbehandlung (parenterale Einbringung von artfremdem Eiweiß) oder Verwendung von Eigenblut, das i. m. wieder zugeführt wird zu nennen.

Im weiteren sollen noch zwei Problemkreise aus dem Gebiet der Antibiotika-Therapie bearbeitet werden: Die prophylaktische Antibiotikagabe und die Antibiotika-Kombinationen.

8. Antibiotika-Prophylaxe

Angeichts der hohen Hospitalinfektquote kommt dem Versuch einer Infektabschirmung der operierten Patienten große Bedeutung zu.

Die Frage einer vorbeugenden antibakteriellen Abdeckung wird in der Literatur jedoch sehr unterschiedlich beurteilt. Verallgemeinernd ist festzustellen, daß sich die Meinung der Autoren zum Wert der Chemoprophylaxe in drei Gruppen einteilen lassen: Diejenigen, welche einer präventiven Antibiotika-Behandlung uneingeschränkt zustimmen, desweiteren Autoren, die den Antibiotika-Einsatz nur in bestimmten Risikofällen empfehlen und als dritte Gruppe diejenigen, die eine ablehnende Haltung einnehmen. Bisweilen werden in der Auseinandersetzung um die Indikatio-

nen einer sinnvollen Antibiotika-Prophylaxe wesentliche Prinzipien der antimikrobiellen Behandlung übergangen. So wird z.B. eine Antibiotikagabe von 24 bis 48 Stunden im Falle einer vorzubeugenden Infektion für ausreichend gehalten (314).

1. Fogelberg (18) berichtet von einer Senkung der Infektrate bei 120 Patienten von 9 auf 2 % nach systemischer Penicillin-Anwendung. Ebenso wird Kanamyzin bei einer Drei-Jahresstudie an 700 operierten Patienten gute Erfolge bei der Abwendung postoperativer Infekte zugeschrieben. In orthopädischen Operationen mit hohem Infektrisiko soll sich die allgemeine Gabe von Antibiotika bewährt haben. Dabei wurden vier Stunden vor und vier Stunden nach dem Eingriff Antibiotika injiziert; danach sollen keine Wundinfekte mehr eingetreten sein.

Bernard (303) gibt 1966 nach neurochirurgischen Operationen eine starke Senkung der Infektionshäufigkeit nach prä- oder intraoperativer Antibiotika-Applikation an. Ebenso empfehlen Barber et al (11) zur Wundinfektophylaxe bei Craniotomien und Laminektomien eine Kombination von Sulfonamiden und Chloramphenicol. Weiterhin wird von der guten Wirksamkeit antibakteriell angreifender Sprays gesprochen.

Fager (50) beurteilt die intraoperative und kurz nach dem Eingriff durchgeführte lokale Antibiotika-Instillation als wirksamste vorbeugende Maßnahme bei vermuteter Kontamination während eines intracranialen Eingriffs. Auch Polk (206) fand eine deutliche Reduzierung der Wundsepsis durch präoperative Antibiotikagabe.

2. Burke (33) stellte 1973 fest, daß Antibiotika prophylaktisch nur dann gegeben werden sollten, wenn zu befürchten ist, daß der Organismus einer Bakterieninvasion nicht gewachsen sein wird (ebenso 26). Im einzelnen werden folgende Fälle besprochen: Zustimmung zur vorbeugenden Antibiotikagabe bei Patienten, die sich einer Operation mit massiver bakterieller Kontamination unterziehen (ebenso 214), zweitens Patienten mit einer Erkrankung des Immunabwehrapparates (ebenso 176) und drittens Patienten mit einem schweren chirurgischen Eingriff in hochgradig infektgefährdeten Gebieten (Orthopädie, Neurochirurgie). Offene Frakturen des Schädels (ablehnend 191, 303), insbesondere, wenn nicht sofortige operative Versorgung möglich ist, führen Brühl et al (26) einer antibakteriellen Prophylaxe zu. Hellner (100) geht sogar so weit, jede "infektgefährdete Wunde" vorbeugend mit Antibiotika abzudecken und Naumann et al (188) befürworten eine präventive Chemotherapie bei chirurgischem Vorgehen, "wenn eine Keimverschleppung nicht sicher ausge-

geschlossen werden kann". Koslowski (152) hält eine Penicillin-Prophylaxe bei tiefen, stark zerfetzten und verschmutzten Wunden für angezeigt und wendet sich gegen andere Breitband-Antibiotika (insbes. Tetrazykline), da eine Resistenzausbildung zu befürchten ist. Pulaski (215) setzt Chloramphenicol bei offenen cranio-cerebralen Traumen ein, während Höpner et al (108) die antibakterielle Vorbeugung bei Hydrocephalus-Operationen empfehlen.

Burke (33) gibt jedoch zu bedenken, daß die verabreichten Medikamente nicht nur den Effekt haben, die Verteidigungskraft des Organismus zu stärken. Sie führen ebenso zur Ausbildung resistenter Stämme (ebenso 18, 152, 200, 247), beeinflussen die physiologische Bakterienflora, wodurch wiederum Infekte mit gramnegativen Keimen provoziert werden. Brühl et al (26) halten es ebenso für sehr problematisch, wenn nur die Art der Operation und nicht die Ausgangssituation des Makroorganismus berücksichtigt wird. Allerdings dürfte eine Beurteilung im Einzelfall sehr schwierig sein und in der Routinearbeit der Klinik auf große Widerstände stoßen. Wäre doch die Infektabwehrkraft, die Berücksichtigung mehrfach-resistenter Erreger, eine mögliche Superinfektion, ebenso wie die Pharmakinetik der antibakteriellen Wirkstoffe und die lokalen Verhältnisse am Infektort miteinzubeziehen.

Zur erfolgreichen Chemoprophylaxe bedarf es der strengen Indikation, der zielstrebigten Planung und konsequenten Durchführung. Conte et al (40) geben zu bedenken, daß nach scharfer Indikationsabklärung Antibiotika erst kurz vor der Operation appliziert werden sollten, da sonst schon vor dem Eingriff die resistenten Keime vorherrschten. Er fand, daß nach einmaliger präventiver Antibiotika-Therapie vermehrt Staph. aureus, bei Mehrfachgabe hingegen meist Serratia marcescens und Enterokokken nachweisbar waren. Burke (33) konnte im Experiment zeigen, daß Antibiotika, drei Stunden nach Wundkontamination gegeben, keinen präventiven Effekt mehr erreichen durch den biochemischen Schaden, der nach dieser Zeit durch die Keimbesiedlung schon gesetzt worden ist. So bezeichnete er diese drei Stunden als "effektive Periode" der präventiven Antibiotika-Therapie.

Weiterhin ist die Kenntnis der erfahrungsgemäß häufigsten Infektkeime und deren aktuelle Resistenzlage als Ausgangspunkt einer Antibiotika-Behandlung dringend erforderlich (108). Es ist davon auszugehen, daß mehrfach-resistente Bakterien den zu verhütenden Infekt verursachen. Daher empfehlen Brühl et al (26) eine Kombination von Antibiotika (zu-

meist Ampicillin- und Oxacillin - aber den spezifischen lokalen Resistenzsituationen anzupassen -). Auf die Vor- und Nachteile einer antibakteriellen Kombinations-Therapie wird weiter unten noch eingegangen.

Wysocki (305) warnte vor reichlicher ungezielter Antibiotika-Anwendung, da zum einen der Wert bei stark herabgesetzter körpereigener Abwehr bis heute nicht endgültig beurteilt werden kann und zum anderen eine rasche Auslese resistenter Bakterien und vermehrter Pilzbefall den Nutzen sehr fraglich erscheinen lassen. Aber auch er hält eine gezielte Prophylaxe bei infektiösen Streuherden oder Operationen im infizierten Gebiet für berechtigt (ebenso 314). Hier bleibt allerdings zu fragen, ob noch von einer Chemoprophylaxe gesprochen werden kann, wenn eine schon bestehende Infektion antibakteriell behandelt wird. Zudem können häufig aus der Art der Entzündung oder Aussehen, Geruch, Farbe des Eiters Rückschlüsse auf den verursachenden Erreger gezogen werden.

Bis 1955 wurde am Berliner Westend-Krankenhaus eine allgemeine Infektionsprophylaxe mit Penicillin/Streptomycin betrieben (235). Danach wurde ein Antibiotikum nur noch bei strenger Indikation präventiv verabreicht: so kamen sie bei pulmonalen und kardiovaskulären Eingriffen, ebenso bei Dickdarmoperationen (ebenso 18) zur Anwendung.

Geht zumeist der Streit um die Berechtigung der Antibiotika-Prophylaxe, so befaßt sich Fuss (73) 1955 mit der Applikationsform. Nach seiner Meinung ist der parenterale oder orale Anwendung gegenüber einem lokalen Gebrauch der Präparate der Vorzug zu geben, da die alleinige Wirkung im Infektort nicht so günstige Resultate hervorbringt.

Wenn Antibiotika lokal in Wunden gebracht, gelangen Konzentrationen an den Infektionsherd, die sich in Nährmedien nicht mehr lösen oder in Tablettenform nicht mehr sinnvoll verwandt werden können (247), so daß eine Empfindlichkeitsaustestung nicht möglich ist. Knothe (149) bestätigte, daß Staphylokokken mit hohen Antibiotika-Dosen, wie sie lokal einsetzbar sind, auch dann getroffen werden können, wenn sie im Antibiogramm als resistent eingestuft werden (ebenso 18).

Ein eindrucksvolles Beispiel für die verhängnisvollen Gefahren einer ungezielten Antibiotika-Behandlung veröffentlichten Price et al 1970 (208). Sie berichteten von einer neurochirurgischen Klinik in Glasgow, in der sich nach reichlicher prophylaktischer Antibiotika-Applikation mit Ampicillin und Cloxacillin ein Überhandnehmen von Klebs. aerog.-In-

fekten zeigte. 48 % aller Patienten der neurochirurgischen Intensivstation erkrankten an Entzündungen durch diesen Keim. Nach einem kurzen erfolglosen Therapieversuch mit Colistin, wurde die Schließung der Klinik zur Desinfektion diskutiert. Dann entschloß man sich jedoch, eine vollständige Einstellung von prophylaktisch oder gezielt therapeutisch verwandten Antibiotika zu versuchen, unter der Überlegung, daß Klebs. aerog. als opportunistischer Keim nur durch die verdrängte Normalflora als Krankheitserreger derart in den Vordergrund treten konnte (ebenso 44). Dies fand in der Folgezeit seine Bestätigung, denn es zeigte sich ein rascher Rückgang der Klebs.-Infekte innerhalb der nächsten vier Wochen. Während der Antibiotika-freien Zeit sank die allgemeine Infektrate sogar auf durchschnittlich 8 - 10 %.

Schmitt stellte 1968 fest (247), daß sich kontaminierte Wunden selbst mit exzessiv hohen Antibiotika-Dosen nicht sterilisieren lassen. Vielmehr werden die Wundinfektfolgen maskiert durch Fehlen des Fiebers oder der lokalen Entzündungszeichen.

3. Als dritte Gruppe sind die Autoren zu erwähnen, die eine prophylaktische Antibiotika-Einsetzung vollständig verlassen haben und nur noch gezielt dann antibakteriell medizieren, wenn eine Infektion erkennbar und der Keim bestimmt worden ist (40, 93, 95, 118, 200, 208, 215, 221, 257, 271). Dabei wurden folgende Gründe für die Ablehnung angeführt:

1. Verschleierung der Krankheitssymptome bzw. postoperativer Komplikationen, 2. Vermehrung aseptischer Wundheilungsstörungen (siehe Seite 7), 3. Infektionen mit resistenten Keimen inner- und außerhalb des Operationsgebietes und 4. Antibiotika-Nebenwirkungen (284).

Nach einer vorbeugenden Antibiotika-Behandlung ist nicht mit einem verminderten Sepsisrisiko zu rechnen, auch können niemals alle möglichen Mikroben erfaßt werden (191). Das hauptsächliche Argument bleibt dabei aber die zu befürchtende oder schon vorhandene Resistenzausbildung der nicht erreichten Bakterien (95, 221, 271).

Bei einer Serie von neurochirurgischen Operationen fand Wright (303) keine Verbesserung der Infektrate nach vorbeugender Antibiotika-Therapie.

Ausgehend von diesen Literaturhinweisen zeigt sich auch in unseren Ergebnissen in beiden Vergleichsjahren eine große Zahl von Patienten, die ohne bakteriologisch gesicherten Infekt Antibiotika erhielten, wobei 1972 mit 16,5 % aller 855 erfaßten Patienten die Häufigkeit gegenüber

1958 noch gesteigert war. Werden aber die in beiden Jahren durchgeführten Arteriographien ebenso wie die nach diesen Untersuchungen angesetzten prophylaktischen Antibiotika-Medikationen aus der Aufstellung herausgenommen, so liegt die Zahl der vorbeugenden Chemotherapien 1958 mit 25,5 % noch über der von 1972 (21,4 %). Allerdings wurden im späteren Jahr mehr Antibiotika pro Patient verwandt, so daß sich sagen läßt, daß zwar die Menge der prophylaktisch versorgten Patienten relativ abgenommen hat, vielleicht aufgrund der zahlreichen Genner dieser Therapieform, daß aber bei notwendig erscheinenden Fällen mehr Antibiotika beim einzelnen Patienten zum Einsatz kamen. Diese errechneten Prophylaxequoten entsprechen in etwa den Angaben von Singham (16), der in 30 - 60 % der mit Antibiotika versorgten stationären Patienten (25 - 35 %) eine prophylaktische Gabe nachweisen konnte.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß sich die laufenden Diskussionen über die Antibiotika-Therapie und insbesondere die präventive Anwendung dieser Medikamente im Klinikalltag noch nicht niedergeschlagen haben.

So lassen sich auch die entstandenen drei Meinungsgruppen verstehen: Gehen doch die einen von der täglichen Problematik am Krankenbett aus, einem Patienten eine Infektverarbeitung zu erleichtern, ihn zu schützen vor weiterer Belastung durch schwächende Zusatzerkrankungen, während die anderen Autoren den sicherlich richtigen "bakteriologischen" Standpunkt vertreten, daß dem Patienten durch Anzüchtung widerstandsfähiger Bakterien eher noch geschadet wird, da somit eine später etwaig notwendige medikamentöse Infektabwehr dramatisch erschwert werden kann.

Zumeist wird der Einzelfall die Entscheidung bringen, wobei aus den zahlreichen Arbeiten der Appell nach mehr Zurückhaltung nicht zu überhören ist.

9. Antibiotika-Kombinationen

Nachdem Cairns (300) 1939 bei 968 intracraniellen Eingriffen 23 tödliche Sepsiskomplikationen erlebte, versuchte er 1944, durch Mischung von Penicillin und Sulfamethazin, die er in alle Operationswunden gab, das Sepsisrisiko zu senken. Darauf wird eine Annahme der Infektkompli-

kationen auf ein Viertel des Ausgangswertes angegeben.

Dieses Beispiel zeigt, daß unter dem Druck der befürchteten postoperativen Entzündungen neue Therapieformen erprobt wurden, die sich positiv in die Klinik einführten.

Um einen Einblick in den Nutzen einer kombinierten Antibiotika-Behandlung zu geben, soll der Vorteil einer Paarung von Polymyxin und Sulfonamiden erläutert werden (62). Oft bilden gramnegative Keime durch einen speziellen Zellwandbau eine Resistenz gegen verschiedene Antibiotika aus. So sollen diese Bakterien, die gegenüber Polymyxin resistent sind, eine Zellwand besitzen, die den Zutritt des Antibiotikums zu empfindlichen Membranteilen verhindert. Wird aber nun der Kultur dieser resistenten Stämme ein Stoff beigegeben, der die 1-Carbon transfer-Synthesereaktion hemmt (z.B. Sulfonamide oder Trimethoprim), so verändert sich die Zellwand und wird für Polymyxin wieder empfindlich.

In einer umfangreichen Studie kommt Finland (68) 1972 allerdings zu dem Ergebnis, daß auch eine Antibiotika-Kombination das Auftreten resistenter Keime nicht verhindern kann.

Trotz dieser Warnung werden in der Klinik häufig mehrere antibakterielle Medikamente zugleich gegeben, in der Hoffnung, die gesicherten Problemkeime schnell und gründlich zu treffen. Kabins (128) sieht die Bedeutung einer Antibiotika-Kombination in der Vorbeugung von Superinfektionen und Therapie von Mischfloren (ebenso 263). Bei Infekten durch undifferenzierte gramnegative Keime empfiehlt er Erythromycin und Gentamycin. Weiterhin gibt er ebenso wie Jackson (118) und Schmitt (247) eine resistenzverzögernde Wirkung an, obwohl dies vom bakteriologischen Standpunkt wenig einsichtig ist. Wirth (301) fand positive Ergebnisse bei Sepsisfällen mit unbekanntem Erreger, Bulger et al (30) wenden sie bei resistenten gramnegativen Keimen an. Mit anderen Worten wird eine Kombinationsbehandlung in den Fällen eingesetzt, die als Therapieprobleme eingestuft werden. Barber (12) geht 1960 sogar soweit, eine kombinierte Antibiotika-Therapie zur allgemeinen Verhinderung von Hospitalinfektionen vorzuschlagen und hält eine Kombination immer für angebracht, wenn Penicillin, Streptomycin, Tetrazyklin, Chloramphenicol, Erythromycin oder Novobiocin eingesetzt werden sollen. Hier ist aber wohl eher Klustersky zuzustimmen (139), der diese Therapie nur vertritt, wenn die Gabe eines einzelnen Antibiotikums keinen therapeutischen Nutzen verspricht.

Brumfitt et al (28) gehen 1971 zu bedenken, daß noch keine eindeutigen Beweise für die Vorzüge einer Kombinations-Therapie vorliegen und fordern weitere klinische Erhebungen. Bulger et al (307) bekräftigen die Notwendigkeit von Vergleichsstudien über den synergistischen oder antagonistischen Effekt der gegebenen Mittel. Nach Wachha (280) ist der Synergismus, die Addition oder Indifferenz der Effekte bei einer Antibiotika-Kombination von so vielen Faktoren abhängig, daß im Einzelfall keine sichere Aussage zu machen ist.

Andriole (5) spricht dann von synergistischer Wirkung, wenn die Kombination zweier Präparate vier mal effektiver ist als die gleiche Konzentration der einzelnen Antibiotika; andere verlangen einen Effekt, der über der einfachen Addition der einzelnen Wirkungen liegt (120).

Ausgehend von den aufgezeigten Indikationen der Kombinations-Therapie werden die meisten gegen *Pseudomonas aerug.* und andere schwer zu erreichende, meist gramnegative Keime eingesetzt. Bei der Auswahl der zu kombinierenden Präparate ist nach Jawetz et al (120) nie ein bakterizides mit einem bakteriostatischen Präparat zu verbinden. Weiter wird von konzentrationsfixierten Zusammensetzungen gewarnt (22, 187, 192, 215, 263). Als häufigste Kombination werden Gentamycin und Carbenicillin genannt (1, 59, 138, 139, 140, 179, 260, 301). Nach Klasterksy (139) ist Carbenicillin bei Penicillin-empfindlichen Bakterien wirksam, während Penicillinase-produzierende Stämme im Einflußbereich des Gentamycins liegen. Die beschriebene Inaktivierung des Carbenicillins durch Gentamycin kann vermieden werden, wenn die Applikation an unterschiedlichen Stellen erfolgt.

Weiter ist die Kombination von Trimethoprim und Sulfamethoxazol bedeutsam, die manche als einziges Beispiel einer sinnvollen Antibiotika-Verbindung ansehen (140).

Die weiteren zahlreichen Kombinationen seien nicht einzeln genannt (7, 21, 101, 128, 139, 140, 158, 159, 179, 194, 227, 238, 268, 309).

In unseren Ergebnissen fand sich die Kombination Penicillin G, Ampicillin, Dicloxacillin und Gentamycin recht häufig und wurde insbesondere bei Problemkeimen eingesetzt.

Abschließend läßt sich sagen, daß die Antibiotika-Kombinations-Therapie als eine Behandlungsform für den Notfall anzusehen ist und in keinem Fall routinemäßig bei postoperativen Entzündungen zum Einsatz kommen sollte.

F) Zusammenfassung

1. Der Untersuchung wurden die Fälle von bakteriologisch gesicherten postoperativen Infekten nach neurochirurgischem Vorgehen während der Jahre 1958 und 1972 zugrunde gelegt. Ausgewertet wurden die Krankenblätter der Neurochirurgischen Klinik des Klinikums Westend, Freie Universität Berlin.

Unter den 810 Krankengeschichten von 1958 fanden sich 36 Patienten mit postoperativen Entzündungen. 1972 wurden bei 62 Patienten (Gesamtzahl 855) Bakterien aus unterschiedlichen Materialien isoliert. Nach Abzug der nicht-operativen Fälle beträgt die postoperative Infektrate 1958 8,2 % und 1972 10,2 %.

2. Eine Zunahme der gramnegativen Keime konnte dabei ohne Berücksichtigung der einzelnen Materialien mit einem Signifikanzniveau von 0,1 % belegt werden. Während 1958 gramnegative Erreger nur 8,3 % aller Keimisolierungen ausmachten, stieg ihre Zahl 1972 auf 51,5 %. Dabei verzeichneten besonders *E. coli*, aber auch *Enterobacter aerog.* und *Pseudomonas aerug.* deutliche Häufigkeitsanstiege, während *Staphylokokkus aureus*-Nachweise hochsignifikant abnahmen.
3. Unter den mehrfach isolierten Keimen bei demselben Patienten herrschten jedoch *Staphylokokkus aureus* während beider Jahre klar vor, wobei diese Nachweise meist aus Wundabstrichen erfolgten.
4. Die Zahl der insgesamt veranlaßten bakteriologischen Untersuchungen stieg von 106 (1958) auf 295 (1972). Dabei wiesen die vorgenommenen Wundabstriche sehr häufig Bakterien nach Bebrütung auf, während Katheterspitzen-Untersuchungen oft steril blieben.
Bei der Auftrennung der einzelnen Keime auf die Untersuchungsproben zeigte sich, daß *Staphylokokkus aureus* und *Staphylokokkus albus* bei Wundabstrichen klar dominierten. 1972 kamen noch *Pseudomonas aerug.* hinzu. Die Urinbakteriologien wurden jedoch besonders 1972 von gramnegativen Keimen beherrscht (*E. coli*). Dies bedeutet, daß *Staphylokokkus aureus*-Bakterien nach wie vor als häufigste Wundinfekterreger nach aseptischen Operationen (Neurochirurgie) anzusehen sind, während in den übrigen Materialien (Urine, Trachealabstriche) in zuneh-

memdem Maße gramnegative Keime die Infektionen bestimmen. Diese Ergebnisse werden ausführlich mit entsprechenden Untersuchungen und veröffentlichten Keimspektren verglichen, wobei eine weitgehende Übereinstimmung festzustellen ist.

6. Die Zahl der Mischinfekte hat 1972 insgesamt zugenommen. Insbesondere Trachealabstriche und Urinproben (MS.- und M.-Urine) wiesen häufig Mischflora auf. Als hauptsächliche Mischinfektkeime zeigten sich 1958 Staphylokokkus aureus und 1972 E. coli.
6. 25,5 % aller 1958 operativ behandelten Patienten erhielten vorbeugend Antibiotika, ohne daß ein Bakterienbefund gesichert werden konnte. 1972 lag die Zahl dieser Patienten bei 21,4 %. Allerdings wurden 1972 bei prophylaktischer Antibiotika-Medikation mehr antibakterielle Präparate pro Patient verabreicht. Zumeist kamen dabei Penicillin-Präparate zur Anwendung.
7. 1972 hat die Empfindlichkeit der ausgetesteten Staphylokokkus aureus-Keime gegenüber Sulfonamiden und Tetrazyklinen deutlich abgenommen. Während 1958 noch in erster Linie die grampositiven Bakterien mit Antibiotika bedacht wurden, entfielen 1972 die meisten Präparate auf Enterobacter aerog., Bakterien der Coligruppe und E. coli. Dabei konnte aber nachgewiesen werden, daß im allgemeinen therapeutisch angewandte Antibiotika die Prognose des Patienten nicht wesentlich gegenüber unbehandelten Fällen verändern. Weitere vertiefende Untersuchungen sollten diese Beobachtung abklären.
8. Der zunehmenden Operationsdauer kommt ein negativer Effekt in Bezug auf die Wundheilung zu. Es ließ sich zeigen, daß eine ansteigende Operationszeit das Risiko einer postoperativen Infektion rasch erhöht. Jedoch fand sich keine signifikante postoperative Infekthäufung bei älteren Patienten. Ebenso war keine geschlechtsabhängige Infektverteilung festzustellen. Jahreszeitliche Schwankungen der Hospitalinfekte traten nicht auf.

9. Auf die Probleme des Hospitalismus wird eingegangen und die Möglichkeiten werden diskutiert, durch verbesserte Krankenhaushygiene, organisatorische und bauliche Veränderungen und verbesserte Operationstechnik zu einer Senkung des postoperativen Infektrisikos zu gelangen.

G) Literaturverzeichnis

1. ALEXANDER, J.W., J.Z.KAPLAN, W.A. ALTEMEIER: Role of suture materials in the developement of wound infection. *Ann. Surgery* 165 (1967) 192
2. ALEXANDER, M., H.-J. RAETIG: Infektions-fibel. Thieme-Verlag Stuttgart, 1969
3. ALEXANDER, M., R. MOGALLE, J. SCHWARTZ, F. SCHULZE: Erregerwandel der Infektionen seit 1958. *Münch. med. Wschr.* 118 (1976) 525
4. ALDAG, U.: Qualitative Veränderungen des bakteriologischen Spektrums. Eine Vergleichsstudie der Jahre 1959 und 1968 gemessen am Einsendungsgut eines Medizinaluntersuchungsamtes. Inaug. Diss. Berlin, 1972
5. ANDRIOLE, V.T.: Antibiotic synergy in experimental infection with *Pseudomonas*. II. The effect of Carbenicillin, Cephalothin, or Cephanone combined with Tobramycin or Gentamycin. *J. Inf. Dis.* 129 (1974) 124
6. ARTZ, C.P., J.B. BROGAN: Staphylococcal infections. Incidence, environmental and laboratory studies. *Ann. Surgery* 154 (1961) 573
7. ASAY, L.D., R. KOCH: *Pseudomonas* infection in infants and children. *New Engl. J. Med.* 262 (1960) 1062
8. AYLIFFE, G.A.J., E.J.L. LOWBURY, J.G. HAMILTON, E.A. ASHESHOV, M.T. PARKER, J.M. SMALL: Hospital infection with *Pseudomonas aeruginosa* in neurosurgery. *Lancet* 2 (1965) 365
9. BALCH, R.E.: Wound infections complicating neurosurgical procedures. *J. Neurosurg.* 26 (1967) 41
10. BALLANTINE, H.T., C.N. SHEALY: The role of radical surgery in the treatment of abscess of the brain. *Surg. Gynec. Obstet.* 109 (1959) 370
11. BARBER, M., A.A.C. DUTTON, M.A. BEARD, P.C. ELMES, R.WILLIAMS: Reversal of antibiotic resistance in hospital staphylococcal infection. *Brit. Med. J.* 1 (1960) 11
12. BARBER, M.: Staphylococcal infection in hospitals. *Antibiot. Chemotherap.* 9 (1960) 139
13. BARNES, B.A., G.E. BEHRINGER, F.C. WHEELOCK, E.W. WILKINS: Postoperative Sepsis: Trends and factors influencing sepsis over a 20-year period reviewed in 20.000 cases. *Ann. Surgery* 154 (1961) 565

14. GAFFES, J., L.G. FACE, D.S. THOMP, E.H. ELLIS: Prophylactic postoperative antibiotics.
Arch. Surg. 79 (1959) 190
15. BARRETT, F.F., J.I. CASEY, M. FINLAND: Infections and antibiotic use among patients at Boston City Hospital, February 1967.
New Engl. J. Med. 278 (1968) 5
16. BENFER, J., H. STRUCK: Förderung der Frakturheilung durch lokale Kollagenapplikation.
Deut. Med. Wschr. 97 (1972) 523
17. BERNTSEN, C.A., W. Mc DERMOTT: Increased transmissibility of Staphylococci to patients receiving an antimicrobial drug.
New Engl. J. Med. 262 (1960) 637
18. BINGHAM, R., W.H. FLEENOR, S. CHURCH: The local use of antibiotics to prevent wound infection.
Clin. Ortho. Rel. Res. 99 (1974) 194
19. BLACK, P., J.R. GRAYBILL, R. CHARACHE: Penetration of brain abscess by systemically administered antibiotics.
J. Neurosurg. 38 (1973) 705
20. BLOCK, W.: Wundheilungsprobleme.
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 1959
21. BLOCKEY, N.J., T.A. Mc ALLISTER: Antibiotics in acute osteomyelitis in children.
J. Bone Joint Surg. 54 B (1972) 299
22. BOCK, E.: Die durchdachte Anwendung von Antibiotika in Klinik und Praxis.
Tägl. Ärztl. Praxis 2 (1973) 64
23. BODEY, G.P., V. RODRIGUEZ, D. STEWART: Clinical pharmacological studies of Carbenicillin.
Amer. J. Med. Sciences 257 (1969) 185
24. BORM, D., M. ZIEBE: Plasmatische Gerinnungsfaktoren und Wundheilung.
Lang. Arch. Klin. Chir. 301 86
25. BROWN, H.A., M.E. PONT: Disease of lumbar discs.
J. Neurosurg. 20 (1963) 410
26. BRÜHL, P., G. SIMONIS: Probleme der chemotherapeutischen Infektionsprophylaxe in der operativen Chirurgie.
Med. Welt 22 (1971) 52
27. BRUMFITT, W., A. PERCIVAL, D.A. LEIGH: Clinical and laboratory studies with Carbenicillin.
Lancet 1 (1967) 1289
28. BRUMFITT, W., A. PERCIVAL: Antibiotic combinations.
Lancet 1 (1971) 387
29. BÜRKLE DE LA CAMP, H., K. HARTMANN: Wunde und Wundheilung. Handbuch der Gesamten Unfallheilkunde.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1955

30. BULGER, R.J., W.M.M. KIRBY: Gentamycin and Ampicillin: Synergism with other antibiotics.
Am. J. Med. Sciences 246 (1963) 717
31. BULGER, R.J., J.C. SHERRIS: Decreased incidence of antibiotic resistance among Staphylococcus aureus.
Ann. Int. Med. 69 (1968) 1099
32. BULGER, R.J., U. ROUSEN-RUNGE: Bactericidal activity of the Ampicillin/Kanamycin combination against Escherichia Coli, Enterobacter-Klebsiella and Proteus.
Am. J. Med. Sciences 258 (1969) 7
33. BURKE, J.F.: Use of preventive antibiotics in clinical surgery.
Am. Surgeon 39 (1973) 6
34. BURLESON, R., B. EISEMAN: Mechanisms of antibacterial effect of biologic dressings.
Ann. Surg. 177 (1973) 181
35. DR. CASE, W.R.: Antibiotics and their complications in surgery.
Am. J. Surg. 116 (1966) 327
36. DARMEL, P.W., R.A.R. FRASER, S.M. STEIN: Aseptic meningitis following posterior fossa surgery in children.
J. Neurosurg. 41 (1974) 44
37. DEMPSEY, L.T.F., U. GERED: The role of the penicillins in surgery. Wound infection.
Surg. 52 (1966) 672
38. DUBOSE, G., H. EBNER: Grundlagen der Antibiotik.
Med. an Handl. Dtscher Fachschriften-Verl., 1976
39. DUBOWITZ, W.B., R.C. DUGAN: The use of penicillin in surgery.
Surg. 36 (1951) 955
40. CONTE, J.E., S.M. COHEN, S.B. ROE, R.M. ELASHOFF: Antibiotic prophylaxis and cardiac surgery.
Ann. Int. Med. 75 (1972) 943
41. CRAIGMILE, T.K.: Operative treatment of acute craniovertebral injuries.
Surg. Clin. North Am. 49 (1969) 1425
42. CRENSHAW, G.A., C.J. TERRELL, J. LIDDELL, S. ETHERIDGE: Cephalothin as a preventive antibiotic for traumatic wound infection.
J. Ass. Op. Room Nurses 14 (1971) 53
43. CULBERTSON, W.R., W.A. ALTEMEIER, L.L. GONZALES, E.O. HILL: Studies on the epidemiology of postoperative infection of clean operative wounds.
Ann. Surg. 154 (1961) 599
44. DASCHNER, F.: Erst Hygiene dann Antibiotika.
Selecta 10 (1976) 952
45. DASCHNER, F., W. MARGET: Infektionsgefährdung von Klinikpatienten durch therapeutische Maßnahmen.
Wösch. Med. Wschr. 118 (1976) 545

46. DEINARD, A.S., S.A. LIBIT: Coagulase-negative *Staphylococcus bacteriuria* in a child.
Pediat. (1972) 300
47. DIETZ, H.: Die frontobasale Schädelhirnverletzung.
Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie. Heft 130.
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 1970
48. DINEEN, P., G. PEARCE: A ten year study on wound infections.
Surg. Gynec. Obstet. 106 (1958) 453
49. DÖPP-WOESLER, A.: Hygienebewußtsein - gestern, heute und morgen.
Ärztl. Praxis 22 (1970) 3704
50. DOIG, C.: Operationswunden: ein Fünftel infiziert.
Selecta 15 (1975) 1456
51. DREWS, J.: Klinische Pharmakologie aktueller Antibiotika und Chemotherapeutika.
Deut. Med. J. 23 (1972) 259
52. DRUSKIN, M.S., P.D. SIEGEL: Bacterial contamination of indwelling intravenous polyethylen catheters.
J.A.M.A. 185 (1963) 146
53. ECKE, H., R. BERNSTEIN, J. KYAMBI: Behandlungsergebnisse nach plastischen Operationsverfahren bei chronischer Osteomyelitis.
Mschr. Unf. heilk. 77 (1974) 36
54. EDLICH, R.F., J. MADDEN, J. CUSTER, A.S. DAJANI, W. ROGERS, O.H. WANGENSTEEN: Studies in management of the contaminated wound. III. Assessment of the effectiveness of irrigation with antiseptic agents.
Am. J. Surg. 118 (1969) 21
55. EDLICH, R.F., M. PRUSACK, J. THUL, P. PANEK, J. MADDEN, O.H. WANGENSTEEN: Studies in the management of the contaminated wound. VIII. Assessment of tissue adhesives for repair of contaminated tissue.
Am. J. Surg. 122 (1971) 394
56. EDLICH, R.F., J.E. MADDEN, M. PRUSACK, P. PANEK, J. THUL, O.H. WANGENSTEEN: Studies in the management of the contaminated wound. VI. The therapeutic value of gentle scrubbing in prolonging the limited period of effectiveness of antibiotics in contaminated wounds.
Am. J. Surg. 121 (1971) 668
57. EGGER, H., W. WÖCKEL: Zur Klinik und Pathologie der Pyocyaneusinfektion bei Frühgeborenen und Säuglingen.
Deut. Med. Wschr. 83 (1958) 174
58. ERICKSON, D.L., E.I. SELJESKOG, S.N. CHOU: Suction-irrigation treatment of craniotomy infections.
J. Neurosurg. 41 (1974) 265
59. EYKYN, S., I. PHILIPS, M. RIDLEY: Gentamycin plus Carbenicillin.
Lancet 1 (1971) 545
60. FAGER, C.A.: Postoperative infection after intracranial procedures.
Surg. Clin. North.Am. 37 (1957) 859

61. FALLON, R.J.: Antibiotics in the treatment of E.N.T. infections.
Brit. Med. J. 1 (1968) 55
62. FEINGOLD, D.S.: Hospital-acquired infections.
New Engl. J. Med. 283 (1970) 1384
63. FELLNER, J., K.E. RICHARDS, C.L. PIERSON: Prevention of post-operative infections.
Surg. Clin. North Am. 52 (1972) 1361
64. FERGUSON, D.J.: Clinical application of experimental relations between technique and wound infection.
Surg. 63 (1968) 377
65. FERGUSON, D.J.: Advances in the management of surgical wounds.
Surg. Clin. North Am. 51 (1971) 49
66. FERRARI-BRUNNENFELD, M., O. RAINER: Chirurgische Behandlung und Diagnostik der Osteomyelitis unter besonderer Berücksichtigung der Knochenszintigraphie und Dauersaug-spüldrainage.
Mischr. Unfallheilk. 76 (1973) 175
67. FINLAND, M., H.A. HIRSCH, G. WALLMARK: Pathogenic Staphylococci isolated at Boston City Hospital in 1958.
Arch. Int. Med. 105 (1960) 383
68. FINLAND, M.: Changing patterns of susceptibility of common bacterial pathogens to antimicrobial agents.
Ann. Int. Med. 76 (1972) 1009
69. FISCHER, R.: Disinfectants and gram-negative bacteria.
Lancet 1 (1972) 1124
70. FLOERSHEIM, G.L., A. LOGARA-KALANTZIS: Shortened survival of skin allografts in mice after treatment with pus lyophilizates.
Clin. Exp. Immunol. 13 (1973) 149
71. O'FLYNN, J.D., D.J. STRICKLER: Disinfectants and gramnegative bacteria.
Lancet 1 (1972) 489
72. FOLTZ, E.L., D.B. SHURTLEFF: Five-Year comparative study of hydrocephalus in children with and without operation (113 cases).
J. Neurosurg. 20 (1963) 1064
73. FUSS, H.: Möglichkeiten und Grenzen der Wundprophylaxe. Vorträge aus der praktischen Chirurgie. 42. Heft.
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart, 1955
74. GARDNER, P., W.B. GRIFFIN, M.M. SWARTZ, L.J. KUNZ: Nonfermentative gram-negative bacilli of nosocomial interest.
Am. J. Med. 48 (1970) 735
75. GIERHAKE, F.W.: Postoperative Wundheilungsstörungen.
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 1970
76. GLECKMAN, R.A., M.A. MADOFF: Environmental pollution with resistant microbes.
New. Engl. J. Med. 281 (1969) 677

77. GLOGOWSKI, G., M. WEIGERT: Hochseptische Operationen an Knochen und Gelenken unter intra- und periostärem Antibiotika-Schutz.
Münch. Med. Wschr. 9 (1965) 430
78. GORDON, S.L., R.B. GREER, C.P. CRAIG: Recurrent osteomyelitis.
J. Bone Joint Surg. 53 A (1971) 1150
79. Mc GOWAN, J.E., M. FINLAND: Infection and antibiotic usage at Boston City Hospital: Changes in prevalence during the decade 1964 - 1973.
J. Ing. Dis. 129 (1974) 421
80. GRAY, F.J., E.E. KIDD: Topical chemotherapy in prevention of wound infection.
Surg. 54 (1963) 891
81. Mc GREGOR, R.R., H.W. BEATY: Evaluation of positive blood cultures.
Arch. Int. Med. 130 (1972) 84
82. GREUER, W.: Taschenbuch der Antibiotika-Therapie.
Urban und Schwarzenberg Verlag Fünfte Auflage, 1974
83. GRIEPENTROG, F.: Nochmals Hexachlorophen.
Praxis Kurier 14 (1973) 22
84. GRIESSER, G., D. MÜLLER, J. KERN: Cytostatische Behandlung und Wundheilung.
Lang. Arch. klin. Chir. Bd. 301 (1960) 100
85. GROSFELD, J.L., R.W. SOLIT: Prevention of wound infection in perforated appendicitis.
Ann. Surg. 168 (1968) 891
86. GRÜN, L.: Der Wandel der Infektion in der Chirurgie.
Lang. Arch. klin. Chir. 304 (1963) 24
87. GSELL, O.: Neue Infektionen durch Bakterien mit niedriger Pathogenität.
Deut. Med. Wschr. 97 (1972) 315
88. GURDJIAN, E.S., J.E. WEBSTER: Experiences in the surgical management of intracranial suppuration.
Surg. Gynec. Obstet. 104 (1957) 205
89. HACKL, H.: Die Antibiotikarangabe.
Med. Welt 21 (1970) 2142
90. HAHN, F.E.: Trends of antibiotic use in the United States.
J.A.M.A. 228 (1974) 1098
91. HAIER, E., E. SCHWALBE: Behandlung chirurgischer Infektionen
Ärztl. Praxis 26 (1974) 3809
92. HAND, W.L., J.P. SANFORD: Posttraumatic bacterial meningitis.
Ann. Int. Med. 72 (1970) 869
93. HECKER, W.C., F. ZIMMERMANN, K.-L. WAAG: Beitrag zum Problem der postoperativen Wundinfektion in der Kinderchirurgie.
Klin. Päd. (1973) 51
94. HEGEMANN, H., H. BECK, B. WAGNER: Hospitalismus in der Sicht der Chirurgen.
Deut. Med. Wschr. 86 (1961) 593

96. HEGEMANN, H.: Der Wandel der Infektion in der Chirurgie.
Lang. Arch. klin. Chir. 304 (1963) 30
97. HEINEMANN, H.: Hirnabszeß auch konservativ behandeln.
Praxis-Kurier 28 (1972) 12
98. HEINEMANN, H.: Antibiotics and brain abscess.
J. Neurosurg. 40 (1974) 555
99. HELLE, I.: Newer diagnosis and therapeutic methods in meningitis and encephalitis.
Acta Neurol. Scand. Suppl. 51 48 (1972) 305
100. HELLNER, H.: Die chirurgische Wundinfektion und ihre Behandlung.
Der Chirurg 17/18 (1947) 385
101. HELLNER, H.: Die schlecht heilende Wunde.
Med. Klin. 14 (1958) 526
102. HELM, E.: Pseudomonas-Sepsis. Hautnekrosen typisch.
Selecta 15 (1973) 3123
103. Mc HENRY, K.D., T.L. GAVAN, R.A. VANDOMMEN, W.A. HAWK: Therapy with Gentamicin for bacteremic infections: results with 53 patients.
J. Inf. Dis. Suppl. 124 (1971) 164
104. HENZE, E.: Die antibiotische Wirkung des Gentamycin.
Sonderdruck der Berliner Ärztekammer 7 (1970) 22
105. HERNANN, G., T. MELNICK: Mima polymorpha meningitis in the young.
Am. J. Dis. Child 110 (1965) 315
106. HERNANDEZ-RICHTER, H.J., H. STRUCK: Die Wundheilung. Theoretische und praktische Grundlagen.
Thieme Verlag Stuttgart, 1970
107. HEUSINKVELD, D.W.: Is there an "irreducible minimum" rate of wound infection?
Surg. 50 (1966) 321
108. HIRSCH, H.A., I. BRUNDELT, H. REUL, H.-D. PIEPER: Vorkommen und Verteilung antibiotikaresistenter Keime im Krankenhaus.
Wösch. Med. Wochn. 109 (1967) 54
109. HÖPNER, F., H.-J. POMPINO, W. MARGET: Zur präventiven Gabe von Antibiotika bei Kindern mit Hydrocephalus und Spitz-Holter-Ventil.
Monat. Kinderheilk. 122 (1974) 54
110. HÖRING, F.O.: Klinische Infektionslehre. Einführung in die Pathogenese der Infektionskrankheiten.
Springer Verlag Berlin - Göttingen - Heidelberg - Dritte Auflage, 1962
111. HOLDER, A.R.: Failure to diagnose infection.
J.A.M.A. 220 (1972) 321
112. HOLUB, K.: Schädelhirnverletzungen.
Verlag Wilhelm Maudrich Wien, 1962
113. HOME, R., D.T. KEANE: A clinical study of infections caused by Methicillin-resistant Staphylococcus aureus.
Inf. 2 (1974) 213

113. HOWE, C.W.: Prevention and control of postoperative wound infections owing to *Staphylococcus aureus*.
New Engl. J. Med. 255 (1956) 787
114. HOWE, C.W.: Bacterial flora of clean wounds and its relation to subsequent sepsis.
Am. J. Surg. 107 (1964) 696
115. IGNELEZI, R.J., G.D. VANDERARK: Cerebral mucormycosis following open head trauma.
J. Neurosurg. 42 (1975) 593
116. IRSIGLER, F.J.: Allgemeine Operationslehre aus dem Handbuch der Neurochirurgie 4. Band 1. Teil Klinik und Behandlung der raumbeengenden Prozesse.
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 1960
117. JACHERTS, D.: Bakteriologische Grundlagen des Hospitalismus.
Deut. Med. Wschr. 86 (1961) 2116
118. JACKSON, G.G.: Perspective from a quarter century of antibiotic usage.
J.A.M.A. 227 (1974) 634
119. JAWETZ, E.: Antibiotics revisited: problems and prospects after two decades.
Brit. Med. J. II, 2 (1963) 951
120. JAWETZ, E., J.L. MELNICK, E.A. ADELBURG: Medizinische Mikrobiologie.
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York
Dritte Auflage, 1973
121. JENNETT, B., J.D. MILLER: Infection after depressed fracture of skull. Implications for management of nonmissile injuries.
J. Neurosurg. 36 (1972) 333
122. JEPSEN, O.B., S.O. LARSEN, V.F. THOMSEN: Postoperative wound sepsis in general surgery. I. Material, methods, frequency
Acta Chir. Scand. Suppl. 396 (1969) 73
123. JEPSEN, O.B., S.O. LARSEN, V.F. THOMSEN: Postoperative wound sepsis in general surgery. II. An assessment of factors influencing the frequency of wound sepsis.
Acta Chir. Scand. Suppl. 396 (1969) 80
124. JEPSEN, O.B.: Contamination of wound during operation and post-operative wound infection.
Ann. Surg. 177 (1973) 178
125. JESSEN, O., K. ROSENDAL, P. BÜLOW, V. FABER, K.R. ERIKSEN: Changing *Staphylococci* and *staphylococcal* infections.
New Engl. J. Med. 281 (1969) 627
126. JOHANSON, W.G., A.K. PIERCE, J.P. SANFORD: Changing pharyngeal bacterial flora of hospitalized patients.
New Engl. J. Med. 281 (1969) 1137
127. JONES, R.F., J.A. BARNETT, C.F. GREGORY: Regional perfusion with antibiotics for chronic bone infection.
Arch. Surg. 106 (1973) 142
128. KABINS, S.A.: Interactions among antibiotics and other drugs.
J.A.M.A. 219 (1972) 206

129. KANZ, E.: Hospitalismus-Fibel. Über die Keimverschleppungswege in Kliniken und Krankenhäusern.
W. Kohlhammer Verlag Stuttgart 2. Auflage, 1966
130. KANZ, E.: Hospitalismus auf Intensivpflegestationen - ein schwieriges hygienisches Problem.
Der Chirurg 40 (1969) 180
131. KANZ, E.: Aseptik in der Chirurgie. Desinfektion und Sterilisation.
Urban und Schwarzenberg Verlag, 1971
132. KENSIT, J.G., N.A. SIMMONS: Tests of sensitivity of Staphylococci to Methicillin.
Brit. Med. J. 1 (1973) 230
133. KERR, F.W.L., R.B. KING, J.N. MEAGHER: Brain abscess - a study of forty-seven consecutive cases.
J.A.M.A. 168 (1958) 868
134. KIKUTH, W., L. GRÜN: Zur Hygiene und Bakteriologie des Staphylokokken-Hospitalismus.
Deut. Med. Wschr. 82 (1957) 549
135. KIKUTH, W.: Der moderne Hospitalismus aus mikrobiologischer und hygienischer Sicht.
Deut. Med. Wschr. 85 (1960) 1920
136. KINDLER, H.: Autoradiographische Untersuchungen des Zelleiweißstoffwechsels im Entzündungsfeld der Wunde.
Lang. Arch. Klin. Chir. 301 (Kongreßbericht) 79
137. KLAINER, A.S., W.R. BEISEL: Opportunistic infection: a review.
Am. J. Med. Sciences 258 (1969) 431
138. KLASTERSKY, J., G. SUINGS, D. DANEAU: Antimicrobial activity of the Carbenicillin/Gentamicin combination against gram-negative bacilli.
Am. J. Med. Sciences 260 (1970) 373
139. KLASTERSKY, J.: Sensitivity to antibiotics of gram-negative pathogens isolated from hospitalized patients having disseminated malignant disease.
Europ. J. Cancer 7 (1971) 411
140. KLASTERSKY, J.: Antibiothérapie des infections graves en milieu hospitalier.
La presse med. 79 (1971) 1705
141. KLASTERSKY, J.: Les septicémies causées par les bacilles à gram négatif.
La nouv. presse med. 1 (1972) 183
142. KLASTERSKY, J., D. DANEAU, P. PUHL: Bacilles à gram-négatif isolés en milieu hospitalier.
La nouv. presse med. 1 (1972) 719
143. KLASTERSKY, J., R. CAPPEL, D. DANEAU: Clinical significance of in vitro synergism between antibiotics in gram-negative infections.
Antimicrob. Agents Chemoth. 2 (1972) 470
144. KLASTERSKY, J., R. CAPPEL, D. DANEAU: Therapy with Carbenicillin and Gentamicin for patients with cancer and severe infections caused by gram-negative rods.
Cancer 31 (1973) 331

145. KLASTERSKY, J., D. DANEAU, G. SWINGS, D. WEERTS: Antibacterial activity in serum and urine as a therapeutic guide in bacterial infections.
J. Inf. dis. 129 (1974) 187
146. LEBTCHENY, J.: Antibiotikatherapie abwehrschwacher Krebskranker.
Ärztl. Praxis 26 (1974) 4123
147. KLEMM, K.: Zur Frage der Antibiotikaaanwendung bei posttraumatischer Osteomyelitis.
Msch. Unfallheilk. 75 (1972) 423
148. KNAPP, W.: Der Hospitalismus, ein klinisches und hygienisch-bakteriologisches Problem.
Schweiz. Med. Wschr. 95 (1965) 1383
149. KNOTHE, H.: Die Bedeutung hohe Antibiotikadosierung bei Staphylokokkeninfektionen.
Antibiot. Chemoth. 8 (1960) 293
150. KNOTHE, H.: Keinwandel unter Chemotherapie.
MÜnch. Med. Wschr. 118 (1976) 521
151. KORNBLUT, D., D.A. SHUMRICK: Complications of head and neck surgery.
Arch. Otolaryng. 94 (1971) 246
152. KOSLOWSKY, L.: Wundheilung-Wundinfektion-Wundbehandlung.
Der Chirurg 38 (1967) 347
153. KRASSOWSKY, W.: Probleme bei Harnwegsinfektionen, dargestellt am Material einer Abteilung für Nephrologie und extracorporale Dialyse aus den Jahren 1957 bis 1967 unter besonderer Berücksichtigung der Änderung der Keimverteilung.
Inaug. Diss. Berlin, 1970
154. KRISS, F.C., J.A. TAREN, E.A. KAHN: Primary repair of compound skull fractures by replacement of bone fragments.
J. Neurosurg. 30 (1969) 698
155. KUSHNICK, T.: Recurrent meningitis.
Clin. Pediatr. 11 (1972) 308
156. LACKNER, F., O. THETTER: Erfahrungen mit hochdosierter kombinierter Penicillinbehandlung bei schwer infektionsgefährdeten Patienten an Intensivpflegestationen.
Z. prakt. Anästh. 8 (1973) 149
157. LANGE, A., R. VOKENING: Über die Resistenzquote einiger Bakterienarten gegenüber verschiedenen Antibiotika.
Med. Welt 5 (1968) 561
158. LECHNER, F.: Ergebnisse der Schaukelmedikation.
Antibiot. Chemoth. 8 (1960) 287
159. LEGLER, F.: Die derzeitige Resistenzlage bei Staphylokokkus aureus.
Arzneimittelforschung 17 (1967) 1523
160. LEIVY, D.M., D. TOVI: Autogenous bone cranioplasty.
Neurol. 22 (1968) 82
161. LEPPER, M.H., H.F. DOWLING, G.G. JACKSON, M.M. HIRSCH: Epidemiology of Penicillin and Aureomycin-resistant Staphylococci in a hospital population.
Arch. Int. Med. 92 (1953) 40

162. LIFSHITZ, F., C. LIU, A.N. THURN: *Bacteroides meningitis*.
Am. J. Dis. Children 105 (1963) 487
163. LINDAHL, F.: Treatment of surgical patients with Gentamicin.
Acta Microbiol. Scand. Section B, Suppl. 241 (1973) 157
164. LINDNER, A., B. RUDAS, H. SELZER: Vergleichende Untersuchungen
über die Wirkung einiger antibakterieller Substanzen
auf Entzündung und Wundheilung bei Ratten.
Wiener Klin. Wschr. 84 (1972) 288
165. LINZENMEIER, G., P. ZEIT: Staphylokokkeninfektionen in einer
Kinderklinik während der zeitweiligen Umstellung
auf ein einziges Antibiotikum.
Med. Klin. 2 (1959) 47
166. LOEHR, H.H., R. LUFT, H. OLIVECRONA, A. RAGNELL, G. SIMON, H.
VIETEN, O. WILCKE: Klinik und Behandlung der raum-
beengenden intrakraniellen Prozesse.
Springer Verlag Berlin - Heidelberg - New York, 1967
167. LORIAN, V., B. TOPF: Microbiology of nosocomial infections.
Arch. Int. Med. 130 (1972) 104
168. LUDEWIG, R.M., L.E. RUDOLF, S.L. WANGENSTEEN: Reduction of
experimental wound infection with iodized gut sutures.
Surg. Gynec. Obstet. 133 (1971) 946
169. MADHAVAN, T., E.L. QUINN, E. FREIMER, E.J. FISHER, F. COX, K. BURCH,
D. POHLSD: Clinical studies of Cefazolin and comparison
with other Cephalosporins.
Antimicrob. Agents Chemoth. 4 (1973) 525
170. MAISONNET, M.: Place des antibiotiques dans la prévention de
l'infection et de la surinfection en chirurgie
hospitalière.
Anesth. Anal. Réan. 28 (1971) 769
171. MAIZTEGUI, J.J., E.H. KASS: Gram-negative rod bacteremia.
Am. J. Surg. 107 (1964) 701
172. MAIZTEGUI, J.J., J.Z. BIEGELEISEN, W.B. CHERRY, E.H. KASS:
Bacteremia due to gram-negative rods.
New Engl. J. Med. 272 (1965) 222
173. MASSELL, B.F.: Streptococcal infections.
J.A.M.A. 221 (1972) 1123
174. MATZ, K., E.-W. SCHMIDT: Zur Pathogenese und Epidemiologie der
Staphylokokkeninfektionen.
Med. Student 7 (1972) 6
175. MATZ, K.: Grundlagen der Chemotherapie.
Ärztl. Praxis 26 (1974) 4202
176. MAY, W., H. BURCHARDT, W. KILLIAN: Epidemiologische Studie zum
Problem des Pseudomonas-Hospitalismus.
Münch. Med. Wschr. 116 (1974) 97
177. MEINECKE, F. W.: Aus Unfallakten: Hirnverletzungen und
Cerebralsklerose.
Meschr. Unfallheilk. 74 (1971) 578

178. MOESSNER, G., M. GUENTHER: Chemotherapie und Chemoprophylaxe chirurgischer Infektionen.
Der Chirurg 38 (1967) 159
179. MOESSNER, G.: Grundzüge der rationalen Antibiotikatherapie.
Med. Klin. 66 (1971) 1507
180. MOESSNER, G.: Bakteriologie in der postoperativen Überwachung.
Lang. Arch. Klin. Chir. 334 ((Konferenzbericht 1973) 655
181. MUDDY, M.L., J.P. BURKE: Infections and antibiotic use in a large private hospital, January 1971.
Arch. Int. Med. 130 (1972) 261
182. MUDD, S.: Resistance against Staphylococcus aureus.
J.A.M.A. 211 (1971) 1671
183. MUELLER, K.-H.G., R. MÜLLER, V. BARTH: Bakterienkontamination bei Katheterangiographien.
Fortschr. Röntgenstr. 119 (1973) 557
184. MULLAN, S.: Current mortality of the surgical treatment of brain tumors.
J.A.M.A. 182 (1962) 601
185. Mc NAMARA, M.J., C. HILL, A. SALOWS, E.B. TUCKER: A study of the bacteriologic patterns of hospital infections.
Ann. Int. Med. 66 (1967) 480
186. NAUMANN, P.: Bakteriologische Gesichtspunkte beim Hospitalismus.
Münch. Med. Wschr. 13 (1961) 659
187. NAUMANN, P.: Bakteriologische Grundlagen der antibakteriellen Chemotherapie.
Der Internist 6 (1967) 198
188. NAUMANN, P., R. HUBMANN: Sinn und Unsinn der Antibiotikabehandlung.
Der Urologe A 11 (1972) 8
189. NEWMAN, R.L., R.J. HOLT: Gentamicin in infections of the central nervous system.
J. Ing. Dis. 119 (1969) 471
190. NISLE, L.G., J.A. SAVIN: Gram-negative infections of the skin.
Br. J. Derm. 85 (1971) 286
191. NOTERMAN, J., J. RETIF, J. KLASTERSKY: Staphylococcal meningitis and abscess associated with intracranial foreign body, as a late complication of cranial trauma.
Acta Neurochir. 29 (1973) 131
192. OLDERSHAUSEN, H.F.v.: Aktuelle Probleme der klinischen Chemotherapie.
Der Internist 8 (1967) 220
193. OLSEN, H., W.G. FREDERIKSEN, K.E. SIBONI: Flavobacterium meningo-septicum in 8 non-fatal cases of postoperative bacteremia.
Lancet 1 (1965) 1294
194. OTTEN, H.: Grundlagen und Entwicklung der Chemotherapie bakterieller Infektionskrankheiten.
Der Internist 8 (1967) 185

195. OTTEN, H.: Die Bedeutung der Sulfonamide im Zeitalter der Antibiotika.
Med. Klin. 66 (1971) 1514
196. PARKER, M.T., J.H. HEWITT: Methicillin resistance in *Staphylococcus aureus*.
Lancet 1 (1970) 800
197. PARKER, M.T.: Causes and prevention of sepsis due to gram-negative bacteria.
Proc. Roy. Soc. Med. 64 (1971) 17
198. PATRY, R.: Le traitement de la plaie.
Helv. Chir. Acta 1 (1962) 208
199. PENNYBACKER, J.B., M. TAYLOR, H. CAIRNS: Penicillin in the prevention of infection during operations on the brain and spinal cord.
Lancet 2 (1947) 159
200. PETERSDORF, R.G., J.A. CURTIN, P.D. HOEPRICH, R.N. PEELER, I.L. BENNETT: A study of antibiotic prophylaxis in unconscious patients.
New Engl. J. Med. 257 (1957) 1001
201. PHILLIPS, J., S. EYKYN, M. LAKER: Outbreak of hospital infection caused by contaminated autoclaved fluids.
Lancet 1 (1972) 1258
202. PIA, H.W., W. SEEGER: Der Hydrocephalus und seine Behandlung.
Deut. Med. Wschr. 89 (1964) 957
203. PIERCE, A.K., J.P. SANFORD: Bacterial contamination of aerosols.
Arch. Int. Med. 131 (1973) 156
204. PIETRZIK, K., D. HÖTZEL: Antibiotika in der Nahrung.
Deut. Ärzteblatt 42 (1974) 3019
205. POHL, I.: Septische und aseptische Heilungsstörungen nach großen Operationen bei Kindern.
Inaug. Diss. Heidelberg, 1969
206. POLK, H.C., J.F. LOPEZ-MAYOR: Postoperative wound infection: a prospective study of determinant factors and prevention.
Surg. 66 (1969) 97
207. POLK, H.C.: Diminished surgical infection by systemic antibiotic administration in potentially contaminated operations.
Surg. 75 (1974) 312
208. PRICE, D.J.E., J.D. SLEIGH: Control of infection due to *Klebsiella aerogenes* in a neurosurgical unit by withdrawal of all antibiotics.
Lancet 2 (1970) 1213
209. PRIMAVESI, C.A.: Pyocyaneus-Hospitalismus auf einer Neugeborenenstation.
Deut. Med. Wschr. 89 (1964) 1303
210. PRISSICK, F.H.: Antibiotic-resistant *Staphylococci* and related infections.
Am. J. Med. Sciences 225 (1953) 300
211. PROBST, C.: Frontobasale Verletzungen. Pathogenetische, diagnostische und therapeutische Probleme aus neurochirurgischer Sicht.
Verlag Hans Huber, 1971

212. PROBST, C.: Die plastische Deckung von Schädelkalotten- und von Frontobasalen Defekten mit frischem, autologem Rippenknorpel (Diced Cartilage).
Neurochir. 16 (1973) 105
213. PRUSAK, M., R.F. EDLICH, T.J. PAYNE, J. MADDEN, M.T. EDGERTON, O.H. WANGENSTEEN: Studies in the management of the contaminated wound. IX. Quantitation of the Evans Blue dye content of open and primarily closed surgical wounds.
Am. J. Surg. 125 (1973) 585
214. PULASKI, E.J.: Discriminate antibiotic prophylaxis in elective surgery.
Surg. Gynec. Obstet. 108 (1959) 385
215. PULASKI, E.J.: Antibiotics and chemotherapy in surgery.
Prog. Surg. 1 (1961) 93
216. PULVERER, G., R. HALSWICK: Coagulase-negative Staphylokokken (Staphylokokkus albus) als Krankheitserreger.
Deut. Med. Wschr. 92 (1967) 1141
217. PULVERER, G.: Zur derzeitigen medizinischen Bedeutung und Antibiotikaresistenz von Staphylokokken.
Deut. Med. Wschr. 97 (1972) 252
218. PULVERER, G., G. DAMEN: Aktuelle Resistenzsituation von Staphylokokkus aureus.
Med. Klin. 67 (1972) 608
219. PUTZ, R.: Wundinfektionen nach aseptischen Operationen. Häufigkeit, Ursachen und Verhütung.
Inaug. Diss. Berlin, 1958
220. RAPIN, M., J.R. LE GALL: Le traitement des septicémies à bacilles gram négatif.
Anesth. Anal. Réan. 28 (1971) 753
221. REBER, H.: Infektionshospitalismus.
Der Chirurg 38 (1967) 154
222. REDWITZ, E. FHV.: Die Lehre von den Verletzungen und Wunden aus: Die Chirurgie M. KIRSCHNER und O. NORDMANN.
Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien, Zweite Auflage, 1940
223. REES, T.A.: Decline in frequency of isolation of Tetracycline-resistant beta-hemolytic Streptococci from ear, nose and throat 1967-71.
Lancet 1 (1971) 938
224. REPLOH, H., H.-J. OTTE: Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie.
Verlag Gustav Fischer Stuttgart, Dritte Auflage, 1968
225. RIETZ, K.-A.: The one-stage method of cranioplasty with acrylic plastic with a follow-up study.
J. Neurosurg. 15 (1958) 176
226. O'RIORDAN, G., J.L. ADLER, H.H. BANKS, M. FINLAND: Wound infections on an orthopedic service.
Am. J. Epidem. 95 (1972) 442

227. RITZERFELD, W.: Resistenzentstehung und Resistenzhemmung unter Penicillin-Einfluß.
Zbl. Bakt. Hyg. Orig. A 220 (1972) 124
228. RITZERFELD, W.: Resistenzlage von Problemkeimen in der inneren Medizin.
Therapiewoche 49 (1972) 4406
229. RITZERFELD, W.: Erythromyzin: Resistente Staphylokokken.
Selecta 45 (1974) 3964
230. ROBERTSON, M.H.: Tetracycline-resistant Streptococci in south-west Essex: a continuing survey.
Br. Med. J. 48 (1968) 349
231. RODEHEAVER, G., M.T. EDGERTON, M.B. ELLIOTT, L.D. KURTZ, R.F. EDLICH: Proteolytic enzymes as adjuncts to antibiotics prophylaxis of surgical wounds.
Am. J. Surg. 127 (1974) 564
232. ROMIG, D.A., D.W. VOTH, C. LIU, C.E. BRACKETT: Bacterial flora and infection in patients with brain injury.
J. Neurosurg. 38 (1973) 710
233. ROSIN, H.: Klinische Bakteriologie für die ärztliche Praxis.
Deut. Ärzteblatt 42 (1974) 3000
234. ROSTOCK, P.: Die Wunde.
Verlag Walter de Gruyter, 1950
235. RUECKER, G., H. GÖPEL, W. SCHÜTZ: Bakterielle Wundheilungsstörungen nach aseptischen und bedingt aseptischen Operationen.
Der Chirurg 31 (1960) 152
236. RUTHERFORD, W.H., J.W. CALDERWOOD, D. HART, J.D. MERRETT: Antibiotics in surgical treatment of septic lesions.
Lancet 1 (1970) 1077
237. SANFORD, J.P.: Hospital-acquired urinary-tract infections.
Ann. Int. Med. 60 (1964) 903
238. SCHAEFER, H.: Pseudomonas auf dem Vormarsch. Gramnegative Enterobakterien verdrängen die Staphylokokken.
Ärztl. Praxis 25 (1973) 525
239. SCHASSAN, H.-H.: Diagnostik, Bekämpfung und Verhütung von Hospitalinfektionen - neue Aspekte des modernen Hospitalismus.
Med. Welt 23 (1972) 1759
240. SCHAUERHAMER, R.A., R.F. EDLICH, P. PANEK, K. THUL, M. PRUSAK, D.H. WANGENSTEEN: Studies in the management of the contaminated wound. VII. Susceptibility of surgical wounds to postoperative surface contamination.
Am. J. Surg. 122 (1971) 74
241. SCHECKLER, W.E., J.V. BENNETT: Antibiotic usage in seven community hospitals.
J.A.M.A. 213 (1970) 264
242. SCHIMKE, R.T., P.H. BLACK, V.H. MARK, M.N. SWARTZ: Indolent Staphylococcus albus or aureus bacteremia after ventriculostomy.
New Engl. J. Med. 264 (1961) 264

243. SCHIMPF, S.C., R.M. MILLER, S. POLAKAVETZ, R.B. HORNICK:
Infection in the severely traumatized patient.
Ann. Surg. 179 (1974) 252
244. SCHIPPERGES, H., F. LINDER: Infektion: Prophylaxe und Therapie.
Ein Jahrhundert Antisepsis und Asepsis.
Der Chirurg 38 (1967) 149
245. SCHLOENDORFF, G.: Korrektur fronto-orbitaler Defekte.
Laryng. Rhinol. 53 (1974) 104
246. SCHMIDT, B.: Antisepsis und Asepsis im Wandel der Zeiten.
Lang. Arch. Klin. Chir. Bd. 304 (1960) 47
247. SCHMITT, W.: Chirurgie der Infektionen.
Johann Ambrosius Barth Verlag Leipzig, 1968
248. SCHNECK, P.: Nalidixinsäure kontra Resistenz-faktoren?
Ärztl. Praxis 26 (1974) 3419
249. SCHRINNER, E.: Zum Wirkungsmechanismus der Antibiotika.
Deut. Med. J. 22 (1971) 647
250. SCHUERMAN, K.: Offene Schädelhirnverletzungen (SHV).
Der Chirurg 38 (1967) 356
251. SCHUETZE, E.: Aktuelle Probleme der Antibiotikaresistenz
bakterieller Erreger.
Der Internist 8 (1967) 208
252. SCOTT, C.C.: Hospital infection and antibiotic-resistant bacteria.
Lancet 1 (1972) 1012
253. SEELIGER, H.P.R.: Epidemiologie der Staphylokokkeninfektionen
im Krankenhaus.
Antibiot. Chemoth. 8 (1960) 150
254. SENGUPTA, R.P., N. GARVAN: Recurrent fulminating meningitis
20 years after head injury.
J. Neurosurg. 41 (1974) 758
255. SHAH, P.M.: Infektionen mit Keimen der Bacteroides-Gruppe.
Sonderdruck Deutsches Ärzteblatt 16 (1974) 1160
256. SIIMES, A., E. VARTIAINEN, O. WIDHOLM: Post-operative wound
complications.
Acta Obstet. Gynec. Scand. 49 (1970) 255
257. SIMMONS, H.E., P.D. STOLLEY: This is medical progress?
Trends and consequences of antibiotic use in the
United States.
J.A.M.A. 227 (1974) 1023
258. SISSON, G.A., J.C. GOLDSTEIN: Flaps and grafts in head neck surgery.
Arch. Otolaryng. 92 (1970) 599
259. SKALOVA, R., T. TAMBIC, C. FERLUGA, M. BATUSIC: Could hospital
infections be predicted?
Inf. 1 (1973) 32
260. SOLBERG, C.O., A. SCHREINER: Gentamicin therapy of severe infections.
Inf. 1 (1973) 105
261. SOLBERG, C.O., A. SCHREINER, T. KALAGER, A. DIGRANES:
Therapy of infections with oral Cephalexin.
Chemoth. 20 (1974) 315

262. SPIESS, H.: Chemoprophylaxe und präventive Chemotherapie gegen Infektion und Krankheit.
Der Internist 8 (1967) 214
263. SPITZY, K.H.: Zur Behandlung chronischer chirurgischer Infektionen.
Der Chirurg 38 (1967) 165
264. SPRUNT, K., G.A. LEIDY, W. REDMAN: Prevention of bacterial overgrowth.
J. Inf. Dis. 123 (1971) 1
265. STEINER, B., G. PUTNOKY, A. DOBOS: Pseudomonas aeruginosa-Infektionen.
Mschr. Kinderheilk. 117 (1967) 660
266. STEVENS, D.B.: Postoperative orthopaedic infections.
J. Bone Joint Surg. 46 A (1964) 96
267. STOKES, E.J., J.M. BRADLEY, R.E.M. THOMPSON, N.M. HITCHCOCK, M.J. PARKER, J.S. WALKER: Hospital Staphylococci in three London teaching hospitals.
Lancet 1 (1972) 84
268. STONE, H.H., R.T. HESTER: Topical antibiotic and delayed primary closure in the management of contaminated surgical incisions.
J. Surg. Res. 12 (1972) 70
269. STONE, H.H., L.D. KOLB, C.E. GEHEBER, C.A. CURRIE: Treatment of gram-negative infections in surgical patients with a new aminoglycoside - Tobramycin.
Ausgabe der Arzneimittelfirma Lilly.
270. THEISSING, G.: Entzündungen und Tumoren der Schädelknochen.
Deut. Ärzteblatt 42 (1974) 3011
271. THOBURN, R., F.R. FEKETV, L.E. CLUFF, V.B. MELVIN: Infections acquired by hospitalized patients.
Arch. Int. Med. 121 (1968) 1
272. TIESLER, E.: Chemotherapie und Resistenz bei Infektionskrankheiten.
Med. Welt 22 (1971) 1541
273. TDALA, P., A. Mc DONALD, C. WILCOX, M. FINLAND: Susceptibility of group D Streptococcus (Enterococcus) to 21 antibiotics in vitro, with special reference to species differences.
Am. J. Med. Sciences 258 (1969) 416
274. TDALA, P., S.A. SCHROEDER, A.K. DALY, M. FINLAND: Candida at Boston City Hospital.
Arch. Int. Med. 126 (1970) 983
275. TONG, M.J.: Septic complications of war wounds.
J.A.M.A. 219 (1972) 1044
276. UNGER, K., U. KNABE: Zur Antibiotikaresistenz der Erreger chirurgischer Infektionen zwischen 1960 und 1965 in unserem Arbeitsbereich.
Z. Chir. 13 (1969) 428

277. USADEL, W.: Die Aseptik und die Antiseptik in der Chirurgie aus:
Die Chirurgie. M. KIRSCHNER, O. NORDMANN.
Verlag Urban und Schwarzenberg Berlin und Wien,
Zweite Auflage 1940
278. VEYSSIER, P., A. DUMART: Aspects et problèmes actuels de
l'infection staphylococcique.
La Presse med. 79 (1971) 1975
279. VOTH, D.: Antibiotika in der Neurochirurgie aus: Antibiotika -
ein Leitfaden für die Therapie in Praxis und Klinik.
Herausgeber R. FREY, Aesopus Verlag 1974
280. WACHA, H.: Antibiotika. Wirkungsweise und Nutzen in der Chirurgie.
Fortschr. Med. 91 (1973) 1227
281. WACKWITZ, R., A. RATHS, A. DIETRICH: Über postoperative Wund-
heilungsstörungen.
Z. Chir. 16 (1970) 490
282. WALDOVIGEL, F.A., M. FRÖCHAUX, S. BRANCHEVA, W. LEHMANN:
Treatment of Pseudomonas aeruginosa infections with
Tobramycin; clinical, pharmacological and bacterio-
logical results.
8. Internat. Chemoth. Congress, Athen Sept. 1973
Sonderdruck
283. WALKER, A.E., F. ERCULEI: The late results of cranioplasty.
Arch. Neurol. 9 (1963) 105
284. WALTER, A.M., L. HEILMEYER: Antibiotika-Fibel.
Thieme Verlag Stuttgart, Dritte Auflage 1969
285. WALTER, A.M.: Chemotherapeutische und antibiotische Substanzen
als therapeutische Hilfe und ihre Grenzen.
Lang. Arch. Klin. Chir. 304 (1963) 61
286. WALTON, K.W.: Immunological deficiency and impaired resistance
to infection.
Br. Med. J. 52 (1972) 498
287. WARRELMANN, H.: 1500 Antibiotika - und immer noch mehr?
Notabene medici 4 (1974) 29
288. WASIELEWSKI, E. v.: Mikrobiologische Probleme der Chemotherapie
(Resistenz und Persistenz).
Therapiewoche 20 (1965) 1091
289. WASIELEWSKI, E.v.: Zum Problem der bakteriellen Persistenz.
Der Internist 8 (1967) 204
290. WEETCH, M.S.: Antibiotic treatment of soft-tissue infections.
Lancet 1 (1973) 544
291. WEIGEL, K., E. METZEL: Infektionshäufigkeit und Keimspektren
bei neurochirurgischen Intensivpflegepatienten.
Neurochir. 17 (1974) 107
292. WEINSTEIN, L., C.G. GOLBURN: Bacillus subtilis meningitis
and bacteremia.
Arch. Int. Med. 86 (1950) 585
293. WEINSTEIN, L., M. GOLDFIELD, T.-W. CHANG: Infections occurring
during chemotherapy.
New Engl. J. Med. 251 (1954) 247

294. WEINSTEIN, L.: Superinfection: A complication of antimicrobial therapy and prophylaxis.
Am. J. Surg. 107 (1964) 704
295. WEISS, M.H.: Antibiotic neurotoxicity. Laboratory and clinical study.
J. Neurosurg. 41 (1974) 486
296. WHITE, P.M.: Pseudomonas aeruginosa in a skin hospital.
Br. J. Derm. 85 (1971) 412
297. WILFERT, J.N., F.F. BARRETT, E.H. KASS: Bacteremia due to Serratia marcescens.
New Engl. J. Med. 279 (1968) 286
298. WILLENEGGER, H., W. ROTH: Die antibakterielle Spüldrainage chirurgischer Infektionen.
Deut. Med. Wschr. 87 (1962) 1485
299. WILLIAMS, R.E.O., J.C. Mc DONALD, R. BLOWERS: Incidence of surgical wound infection in England and Wales.
Lancet 2 (1960) 659
300. WILLIAMS, R.F.: Hospital Staphylococci.
Lancet 1 (1972) 589
301. WIRTH, K.: Die antibiotische Therapie schwerer Krankheiten in der inneren Medizin (Sepsis, Meningitis, Endokarditis).
Deut. Med. J. 23 (1972) 275
302. WOLF, W.: Zum Thema Hospitalismus.
Z. Chir. 27 (1970) 803
303. WRIGHT, R.L.: A survey of possible etiologic agents in postoperative craniotomy infections.
J. Neurosurg. 25 (1966) 125
304. WYSOCKI, S., H. PECH: Intraoperative bakteriologische Untersuchungen bei aseptischen und bedingt aseptischen Operationen.
Der Chirurg 39 (1968) 39
305. WYSOCKI, S.: Antibakterielle Chemotherapie in der Chirurgie.
Deut. Med. J. 23 (1972) 296
306. YOUNANS, J.: Cranial defects and their repair, aus:
Neurology Surgery 2 (1973) 993
W.B. Saunders Comp., Philadelphia - London - Toronto
307. ZOUNBOULAKIS, D., D. ANAGNOSTAKIS, A. ARSENI, D. NICOLOPOULOS, N. MATSANIOTIS: Gentamicin in the treatment of purulent meningitis in neonates and infants.
Acta Paediat. Scand. 62 (1973) 55
308. ohne Namen: Hospitalismus in Klinik und Praxis: was tun?
Editorial Umweltmedizin 1 (1973) 4
309. ohne Namen: Potente Bakterizide gegen eitrige Meningitis.
Praxis Kurier 28 (1972) 6
310. ohne Namen: Aktuelles Problem: Hospitalismus.
Tägl. Ärztl. Praxis 25 (1973) 141
311. ohne Namen: Hygieniker und Kliniker zum Hospitalismus.
Tägl. Ärztl. Praxis 25 (1973) 154

312. ohne Namen: Einsatz des Antibiogramms.
Tägl. Ärztl. Praxis 26 (1974) 99
313. ohne Namen: Hospitalismus: Kommen als nächstes die Pilzinfektionen?
Ärztl. Praxis 26 (1974) 3477
314. ohne Namen: Hospitalismus im Keim ersticken.
Selecta 44 (1974) 3893
315. ohne Namen: Ampicillin-Resistenz wächst.
Selecta 50 (1974) 4454
316. ohne Namen: Probleme der Hospitalhygiene.
Ärztl. Praxis 26 (1974) 4207
317. ohne Namen: Operationswunden: Ein Fünftel infiziert.
Selecta 15 (1975) 1456
318. ohne Namen: Hauptproblem Hospitalismus.
Ärztl. Praxis 23 (1975) 4062
319. ohne Namen: Bakterielle Infektionen im Kindesalter.
Erst Hygiene, dann Antibiotika.
Selecta 10 (1976) 52

Frau Professor Dr. med. Meta Alexander möchte ich herzlich für die Überlassung des gestellten Themas und Unterstützung bei Abfassung der Dissertation danken.

Ebenfalls danke ich Herrn Assistenzprofessor Dr. med. Ernst C. Fuchs und seiner Mitarbeiterin Frau Fischer für Ihre Hilfe bei der Durchsicht der Krankengeschichten.

Lebenslauf

Name: Ulrich Herz
geb. am 26. September 1947 in Soest/Westf.

Eltern: Dr. med. Dr. phil. Walter Herz, Internist und
Prokurist bei der Firma Schwabe, Arzneimittel
und Dr. med. Hildegard Herz, geb. Milke

Schulweg: Volksschule in Köln, Wechsel auf das dortige
Humboldt-Gymnasium, 1960 Umzug nach Karlsruhe,
dort Besuch des Goethe-Gymnasiums, später Wech-
sel auf das Wirtschafts-Gymnasium.
Vollabitur 1968

Hochschulstudium: WS 68/69 und SS 69 Beginn des Studiums der
Humanmedizin an der Universität Göttingen,
WS 69/70 Fortsetzung an der Universität Freiburg,
WS 71/72 bis SS 74 Freie Universität Berlin.
SS 69 Vorphysikum in Göttingen, WS 70/71 Physikum
in Freiburg, August 1974 Staatsexamen in Berlin.
WS 71/72 Beginn eines Psychologie-Studiums an der
Freien Universität Berlin, SS 73 Vordiplom

Medizinalassistentenzeiten: Februar 75 bis Mai 75 Innere Medizin,
Juli 75 bis Oktober 75 Kinderheilkunde, November
75 bis Februar 76 Chirurgie.

